Nº D'ORDRE au CNRS
A0 7828

# THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE ROUEN

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Gérard PLE

---

## Bis(dialkylamino)-1,2 éthylènes et Sels d'α di-immoniums dérivés. Synthèses et propriétés.

Soutenue le 23 Novembre 1972

---

| | | | |
|---|---|---|---|
| MM. | E. MARECHAL, | Professeur à l'Université de Rouen, | Président |
| | A. KIRRMANN, | Professeur Honoraire à l'Université de Paris, | Examinateurs |
| Mlle | J. FICINI, | Professeur à l'Université de Paris VI | |
| MM. | H.G. VIEHE, | Professeur à l'Université de Louvain (BELGIQUE) | |
| | P. DUHAMEL, | Professeur à l'Université de Rouen | |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544705_0009

Nº D'ORDRE au C.N.R.S.
A O 7828

# THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE ROUEN

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Gérard PLE

---

## Bis(dialkylamino)-1,2 éthylènes et Sels d'α,ω-di-immoniums dérivés. Synthèses et propriétés.

Soutenue le 23 Novembre 1972

---

| | | | |
|---|---|---|---|
| MM. | E. MARECHAL, | Professeur à l'Université de Rouen, | *Président* |
| | A. KIRRMANN, | Professeur Honoraire à l'Université de Paris, | *Examinateurs* |
| Mle | J. FICINI, | Professeur à l'Université de Paris VI | |
| MM. | H.G. VIEHE, | Professeur à l'Université de Louvain (BELGIQUE) | |
| | P. DUHAMEL, | Professeur à l'Université de Rouen | |

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je prie Monsieur P. DUHAMEL, Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques de Rouen, qui a dirigé ce travail, d'accepter ici l'expression de ma sincère reconnaissance pour les conseils et les encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer au cours de ce travail.

Je remercie Monsieur le Professeur E. MARECHAL d'avoir accepté de présider mon Jury.

Je tiens à exprimer ma respectueuse gratitude à Monsieur A. KIRRMANN, Professeur Honoraire à l'Université de Paris, à Mademoiselle J. FICINI, Professeur à l'Université de Paris VI, et à Monsieur H.G. VIEHE, Professeur à l'Université de Louvain (Belgique), pour l'intérêt qu'ils ont porté à mes travaux en acceptant de faire partie de mon Jury.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Madame L. DUHAMEL, chargée de recherche au Centre National de la Recherche Scientifique, pour son aide précieuse au Laboratoire.

Je remercie Monsieur CAULLET, Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie de Rouen, qui, par l'intermédiaire de Monsieur DUGUAY, m'a permis la réalisation des spectres Raman.

Je remercie toutes les personnes qui m'ont aidé dans la réalisation pratique de ce texte, ainsi que celles qui m'ont apporté leur aide lors de la soutenance.

Je remercie enfin mes camarades de Laboratoire qui ont su faire régner une ambiance des plus agréables, et tout particulièrement Monsieur MACHERE qui m'a aidé dans les problèmes techniques qui ont pu se présenter au cours de ce travail.

A ma femme.

# S O M M A I R E


INTRODUCTION.

PARTIE THEORIQUE.

CHAPITRE I : Synthèses et propriétés physiques des diamino-1,2 éthylènes p. 1

I-1 Synthèses des diamino-1,2 éthylènes p. 1

A = Diaminoacétamides p. 3

B = Triamino-1,1,2 éthanes p. 3

C = Diamino-1,2 éthylènes p. 7

I-2 Propriétés physiques des diamino-1,2 éthylènes p. 12

A = Spectres I R p. 12

B = Spectres Raman p. 13

C = Spectres de R M N p. 13

D = Spectres U V p. 14

CHAPITRE II : Propriétés chimiques des diamino-1,2 éthylènes p. 15

II-1 Réactions faisant intervenir une fixation de proton p. 16

A = Réduction p. 17

B = Hydrolyse p. 18

C = Transamination p. 20

D = Action du chlorure d'hydrogène p. 27

II-2 Réactions avec des fonctions mono- di- tri- et tétravalentes p. 30

A = Alkylation - Action du bromure de benzyle p. 31

B = Action de l'aldéhyde salicylique p. 33

C = Acylation - Action des cétènes et des chlorures d'acides p. 35

D = Action de l'isocyanate et du thioisocyanate de phényle p. 51

E = Action du chlorure de méthanesulfonyle p. 53

II-3 Action des complexes électrophiles diazométhane/ chlorure cuivreux p. 55

II-4 Oxydation p. 58

A = Ozonolyse p. 58

B = Oxydation en présence d'air p. 58

C = Oxydation par le brome p. 61

PARTIE THEORIQUE (suite)


CHAPITRE III : Propriétés chimiques des sels d' ∝ di-immoniums p. 65

III-1 Action des anions dont le site nucléophile est un atome de carbone p. 67

A = Action des magnésiens p. 67

B = Action du lithio-2 dithianne-1,3 p. 67

C = Action du cyanure de sodium p. 69

III-2 Action des bases dont le site nucléophile est un atome d'azote p. 71

A = Action des amines primaires p. 71

B = Action des amines secondaires p. 73

C = Action des amines tertiaires p. 76

III-3 Action des anions dont le site nucléophile est un atome d'oxygène p. 79

A = Action des monoalcoolates p. 79

B = Action du glycolate de sodium p. 82

C = Action du diphénate p. 84

III-4 Action des anions dont le site nucléophile est un atome de soufre p. 85

A = Action des mono-thiolates de sodium p. 85

B = Action de l'éthanedithiolate de sodium p. 86

III-5 Mécanisme p. 88

Conclusion p. 93


PARTIE EXPERIMENTALE.


CHAPITRE I : Synthèses des diamino-1,2 éthylènes p. 95

1 - Préparation des produits de départ p. 95

2 - Préparation des dichloracétamides p. 95

3 - Préparation des diaminoacétamides p. 96

4 - Préparation des triamino-1,2 éthanes p. 99

5 - Préparation des diamino-1,2 éthylènes p. 100

CHAPITRE II : Propriétés chimiques des diamino-1,2 éthylènes p. 102

II-1 Réactionsfaisant intervenir une fixation de proton p. 102

A = Réduction p. 102

B = Hydrolyse p. 104

C = Transamination p. 104

D = Action du chlorure d'hydrogène p. 105

II-2 Réactions avec des fonctions mono- di- tri- tétravalentes p. 107

PARTIE EXPERIMENTALE (suite)

CHAPITRE II (suite) :

A = Alkylation - Action du bromure de benzyle p. 107
B = Action de l'aldéhyde salicylique p. 107
C = Acylation - Action des cétènes et des chlorures d'acides p. 108
D = Action des isocyanates et isothiocyanates de phényle p. 114
E = Action du chlorure de méthanesulfonyle p. 115
II-3 Action du diazométhane p. 116
II-4 Oxydation p. 118
A = Ozonolyse p. 118
B = Oxydation à l'air p. 118
C = Oxydation par le brome p. 119

CHAPITRE III : Propriétés chimiques des sels d'α di-immoniums p. 121
III-1 Action des anions dont le site nucléophile est un atome de carbone p. 121
A = Action des magnésiens p. 121
B = Action du lithio-2 dithianne-1,3 p. 121
C = Action du cyanure de sodium p. 122
III-2 Action des bases dont le site nucléophile est un atome d'azote p. 124
A = Action des amines primaires p. 124
B = Action des amines secondaires p. 125
C = Action des amines tertiaires p. 127
III-3 Action des anions dont le site nucléophile est un atome de soufre p. 128
A = Action des monoalcoolates p. 128
B = Action du glycolate de sodium p. 130
C = Action du sel disodé du pyrocatéchol p. 131
III-4 Action des anions dont le site nucléophile est un atome de soufre p. 132
A = Action des monothiolates de sodium p. 132
B = Action de l'éthanedithiolate de sodium p. 133

BIBLIOGRAPHIE. p. 135

Spectres I R et de R M N p. 140

## COURBES, SCHEMAS ET TABLEAUX

### 1 - COURBES :


Courbe 1 : Reversibilité de la transamination p. 21
" 2 : Influence de traces d'acide sur la transamination p. 23
" 3 : Oxydation du dipipéridino-1,2 éthylène 4a p. 60


### 2 - SCHEMAS :


Schéma 1 : Préparation des ènediamines 4 4' p. 2
" 2 : Propriétés chimiques des diamino-1,2 éthylènes (II - 1) p. 16
" 3 : Propriétés chimiques des diamino-1,2 éthylènes (II - 2) p. 30
" 4 : Spectres de R M N des produits d'acylation p. 45
" 5 : Propriétés chimiques des sels d' ∝ di-immoniums 22 p. 66


### 3 - TABLEAUX :

Tableaux de la Partie Théorique


Tableau 1 : Dichloracétamides 1 p. 4
" 2 : Diaminoacétamides 2 et 2' p. 5 et 6
" 3 : Diamino-1,2 éthylènes 4 et 4' p. 8
" 4 : Diamino-1,2 éthylènes (R M N) 4 et 4' p. 9
" 5 : Aminoéthanals 6 p. 20
" 6 : Transamination (études à ±30°C) p. 22
" 7 : Transamination (influence des tamis moléculaires) p. 23
" 8 : Transamination (influence des acides) p. 24
" 9 : Transamination (aminoéthanal et amine) p. 25
" 10 : Transamination (aminoéthanal et ènediamine) p. 25
" 11 : Diamines 8 p. 29
" 12 : Sels d'aminoénammoniums 9 p. 32
" 13 : Chromanne 10 et 11 p. 35
" 14 : Acylation - Différents pourcentages en énamines-amino-cétones et ènediamines acylées 12 et 13 p. 39
" 15 : Acylation - Influence de la quantité de triéthylamine p. 44
" 16 : Acylation - Enediamines acylées 12 p. 46
" 17 : Acylation - Enamines-aminocétones 13 p. 47
" 18 : Produits d'acylation 12 et 13 p. 50
" 19 : Enediaminoanilide et thioanilide 17 et 18 p. 52
" 20 : Enediaminosulfones 20 p. 54

3 - TABLEAUX (suite) :


| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Tableau | 21 | : | Diamino-1,2 cyclopropanes Trans **21** | p. 57 |
| " | 22 | : | Sels d'$\alpha$ di-immoniums **22** et **23** | p. 64 |
| " | 23 | : | Diamines **24** | p. 68 |
| " | 24 | : | Diamino-2,3 propénitriles **26** | p. 70 |
| " | 25 | : | Di-imines **27** | p. 72 |
| " | 26 | : | Tétramino-1,1,2,2 éthanes **28** | p. 75 |
| " | 27 | : | Triamino-1,1,2 éthylènes **29** | p. 76 |
| " | 28 | : | Diamino-1,2 acétylènes **30** | p. 78 |
| " | 29 | : | Diamino-1,2 dialkoxy-1,2 éthanes **31** | p. 80 et 81 |
| " | 30 | : | Action des alcoolates - Différents pourcentages | p. 82 |
| " | 31 | : | Diamino-1,2 dioxannes **33** | p. 83 |
| " | 32 | : | Diaminobenzodioxènes **34** | p. 84 |
| " | 33 | : | Action des monothiolates de sodium | p. 85 |
| " | 34 | : | Action de l'éthanedithiolate de sodium | p. 87 |
| | | | Tableaux de la Partie Expérimentale | |
| " | 35 | : | Dichloracétamides et diaminoacétamides | p. 97 |
| " | 36 | : | Diamino-1,2 éthylènes mixtes : rendements | p. 101 |
| " | 37 | : | Diamino-1,2 éthanes et aminoamides | p. 103 |
| " | 38 | : | Diamines **8** | p. 106 |
| " | 39 | : | Sels d'aminoénammoniums | p. 107 |
| " | 40 | : | Analyse des $\alpha$ -cétoamides, diaminoalcool et diaminocétone | p. 113 |
| " | 41 | : | $\alpha$ -cétoamides, diaminoalccol et diaminocétone | p. 113 |
| " | 42 | : | Enediaminoanilide et thioanilide | p. 115 |
| " | 43 | : | Enediaminosulfones | p. 116 |
| " | 44 | : | Diamino-1,2 cyclopropanes Trans | p. 117 |
| " | 45 | : | Sels d' $\alpha$ di-immoniums | p. 120 |
| " | 46 | : | Diamines **24** | p. 121 |
| " | 47 | : | Diamino-1,2 propénitriles | p. 123 |
| " | 48 | : | Di-imines | p. 124 |
| " | 49 | : | Tétramino-1,1,2,2 éthanes | p. 125 |
| " | 50 | : | Triamino-1,1,2 éthylènes | p. 126 |
| " | 51 | : | Diamino-1,2 dialkoxy-1,2 éthanes | p. 129 |
| " | 52 | : | Diamino-1,2 dioxannes | p. 131 |
| " | 53 | : | Diaminobenzodioxènes | p. 132 |
| " | 54 | : | Analyse des composés soufrés | p. 134 |

# INTRODUCTION

L'étude des énamines β-substituées a été entreprise de façon systématique dans notre Laboratoire. Celle des énamines β-aminées, en particulier, a donné lieu à un grand nombre de travaux (1 à 20).

Nous nous sommes intéressés aux représentants les plus simples de cette classe de composés, les diamino-1,2 éthylènes, non étudiés au début de ce travail.

$$R_2N-CH=CH-NR_2$$

Ces termes devaient être, à priori, plus réactifs que leurs homologues supérieurs plus encombrés.

Nous exposons, dans le premier chapitre, les méthodes que nous avons mises au point pour accéder à ces composés ainsi que leurs caractéristiques physiques, puis dans le second chapitre, les différentes propriétés chimiques que nous avons étudiées. Enfin, les sels de di-immoniums, obtenus par oxydation des diamino-1,2 éthylènes par le brome, ont été le point de départ de nouvelles synthèses, qui sont décrites dans le dernier chapitre.

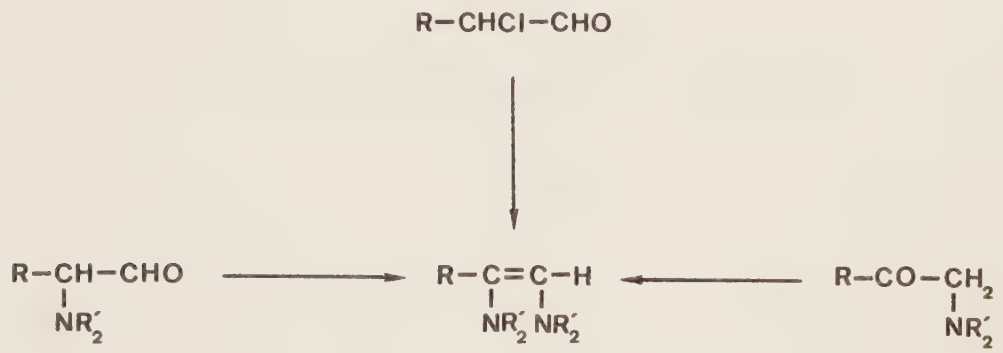
# PARTIE THEORIQUE

# C H A P I T R E  I

## SYNTHESES ET PROPRIETES PHYSIQUES DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES

## I - 1 SYNTHESES DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES

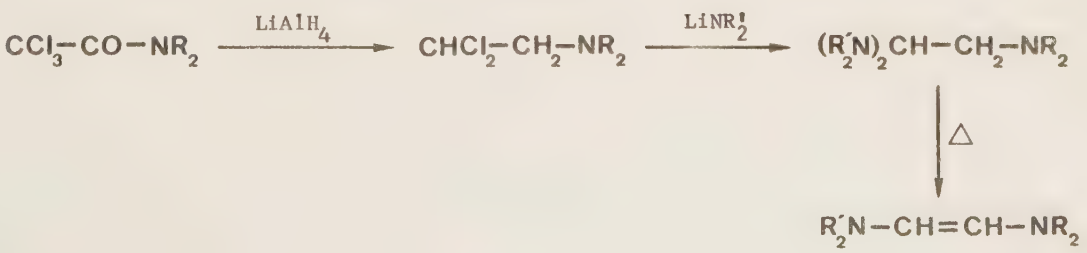
Les méthodes les plus utilisées pour accéder aux ène-1 diamines-1,2, $R-C(NR'_2)=CH(NR'_2)$ consistent à traiter un aldéhyde $\alpha$-halogéné (1, 2, 3, 6), $\alpha$-aminé (1, 2, 6, 7) ou une $\alpha$-aminocétone (6, 10, 17), par une amine secondaire :



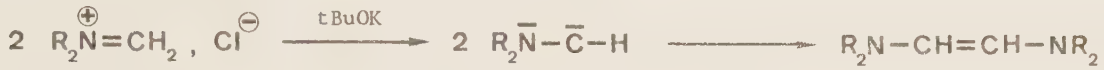

Des triamines, intermédiaires dans certains cas, ont été isolées dès 1966 (1) :

Seule, la première méthode pouvait être utilisée pour la synthèse des diamino-1,2 éthylènes, les $\alpha$-aminoéthanals n'étant pas décrits. Effectivement, le bis(diméthylamino)-1,2 éthylène, résultant de l'action de la diméthylamine sur le chloroéthanal, a été signalé en 1959 dans un brevet américain (21).

En 1968, HALLEUX et VIEHE (22) décrivent deux diamino-1,2 éthylènes symétriques, les bis(diméthylamino)— et bis(diéthylamino)—1,2 éthylènes, et un mixte, le diméthylamino-1, diéthylamino-2 éthylène , obtenus par décomposition thermique de triamino-1,1,2 éthanes formés à partir d'une amine $\beta$-dichlorée :

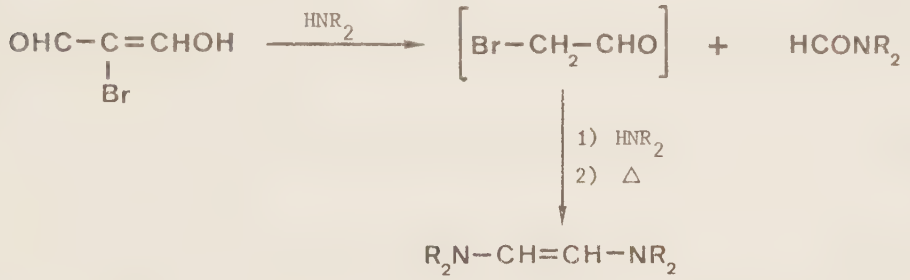


Le bis(diméthylamino)-1,2 éthylène a été identifié en 1971 par KNOLL et KRUMM (23), en faisant agir des bases fortes sur un sel d'immonium,

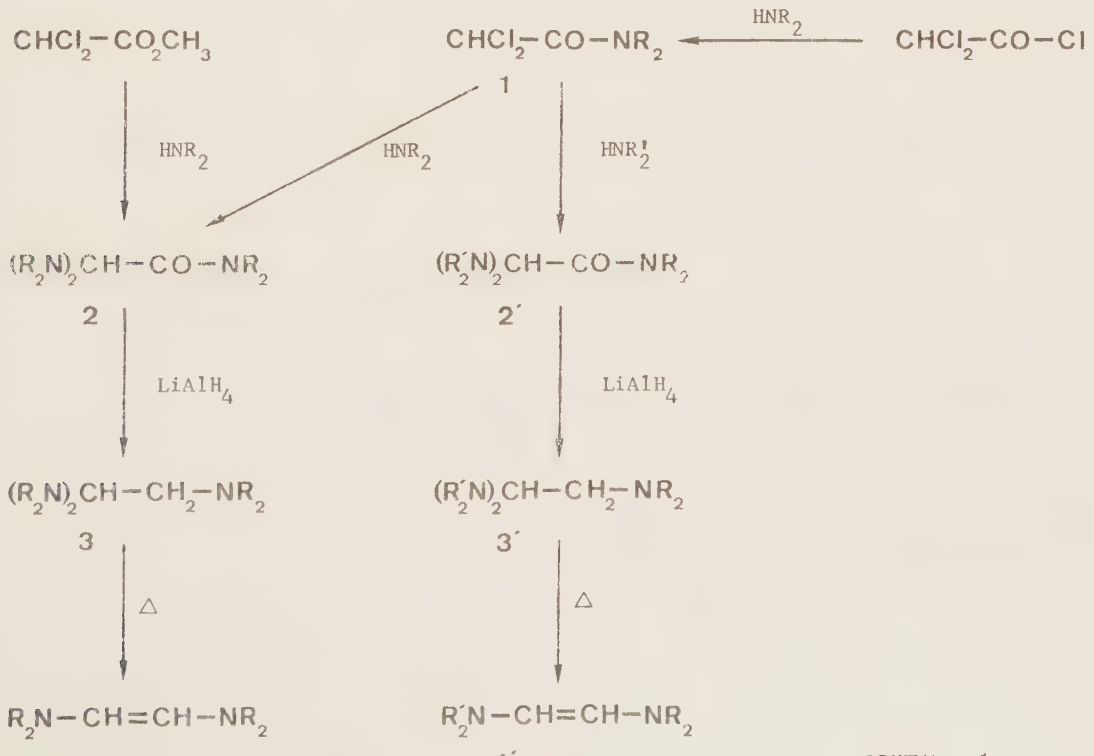


mais ce procédé possède peu d'intérêt, d'un point de vue préparatif.

Signalons enfin une nouvelle voie d'accès, mise au point au Laboratoire, par amination de l'aldéhyde bromomalonique (19) :



Parallèlement à HALLEUX et VIEHE, nous mettions au point et décrivions en 1968 (3) une méthode permettant d'obtenir les termes symétriques ainsi que les mixtes, et faisant intervenir également un triamino-1,1,2 éthane **3** ou **3'**. Mais ces triamines sont obtenues par réduction des diaminoacétamides **2** ou **2'**, eux-mêmes préparés aisément à partir de l'acide dichloracétique.



SCHEMA 1

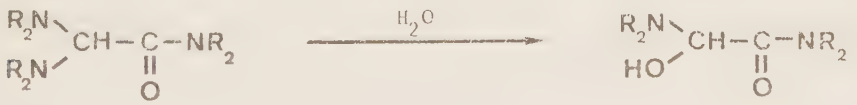
## A DIAMINOACETAMIDES $(R'_2N)_2CH—CO—NR_2$ 2 et 2'

Les diaminoacétamides, à groupements aminés identiques **2**, ont été préparés par action des amines secondaires sur le dichloracétate de méthyle, selon la méthode de GROSS et GLOEDE décrite en 1966 (24).

Nous avons synthétisé neuf diaminoacétamides à groupements aminés différents **2'**, en deux étapes (voir schéma 1), à partir du chlorure de dichloracétyle (3). L'atome de chlore, fixé sur le carbonyle très réactif, réagit sélectivement sur une amine secondaire à froid dans l'éther, fournissant un dichloracétamide **1**. Nous avons préparé six dichloracétamides **1**, dont les caractéristiques physiques sont résumées dans le tableau 1. A partir de ces composés, nous avons obtenu facilement, par action d'une amine différente à chaud, des diaminoacétamides mixtes **2'**.

Les constantes physiques des diaminoacétamides **2** et **2'** sont résumées dans le tableau 2.

Ces composés doivent être préparés et conservés à l'abri de l'humidité; en effet, en présence d'air humide, ou par recristallisation dans les solvants aqueux, ils s'hydrolysent très facilement (24).



Dans le cas des termes à groupements aminés différents, nous n'avons pas mis en évidence de transamination parasite.

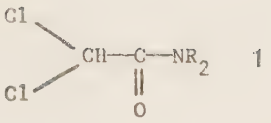
## B TRIAMINO-1,1,2 ETHANES $R_2N—CH_2—CH(NR'_2)_2$ 3 et 3'

La réduction des diaminoacétamides **2** et **2'** par l'aluminohydrure de lithium conduit aux triamino-1,1,2 éthanes **3** et **3'**.

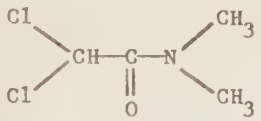
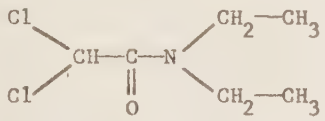
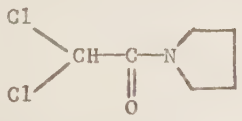
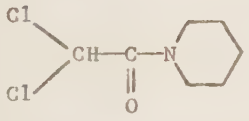
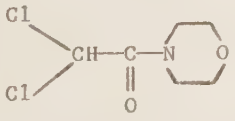
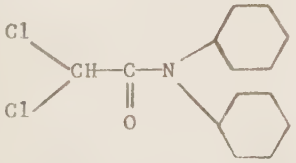
Les triamino-1,1,2 éthanes ont été obtenus pour la première fois, simultanément et indépendamment, par HALLEUX et VIEHE (22) et par nous-mêmes (3). Les tris diméthylamino-1,1,2 et bis diméthylamino-1,1 diéthylamino-2 éthanes (22) ont une stabilité suffisante pour être distillés. Il n'en est pas de même des termes que nous avons préparés, qui, moins volatils, sont transformés totalement en diamino-1,2 éthylènes avec perte d'amine, par distillation sous 0,1 mm. Cette décomposition a déjà lieu à température ambiante : les spectres I R et de R M N des produits bruts montrent, dans la plupart des cas, la présence de diamino-1,2 éthylènes et de formamides d'oxydation. Les triamines intermédiaires **3** et **3'** n'ont pas été isolées en général.

TABLEAU 1

DICHLORACETAMIDES




1

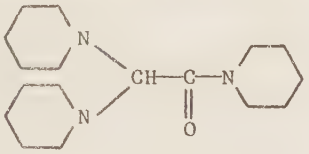
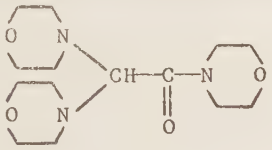
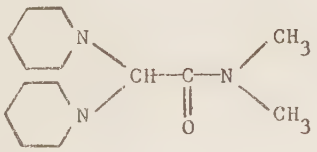
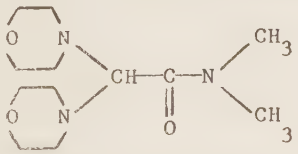
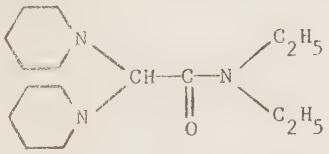
| | Eb°C | F°C | I R cm$^{-1}$ | R M N δ ppm | | | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | CH—C(=O) | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | |
|  1a | 105/14<br>58/0,3(25) | 38 | 1670 | 6,4 (s) | 3,15 (d) | | 98 |
|  1b | 116/16<br>76/0,9(25) | | 1670 | 6,45 (s) | 3,45 (o) | 1,2 (q) | 96 |
|  1c | 98/0,5<br>120/2 (26) | 46 | 1670 | 6,3 (s) | 3,65 (m) | 2 (m) | 87 |
|  1d | 90/0,4 | 49<br>50 (27) | 1670 | 6,3 (s) | 3,6 (m) | 1,7 (m) | 79 |
|  1e | 114/0,5 | 65<br>64 (28) | 1660 | 6,3 (s) | 3,7 (m) | 3,7 (m) | 86 |
|  1f | 170/0,6 | 82 | 1660 | 6,15 (s) | α, β, γ et δ massif étalé de 1 à 2 | | 38 |

* Rendement par rapport au chlorure de dichloracétyle.

Remarque : Les abréviations sont résumées au début de la partie expérimentale.

TABLEAU 2

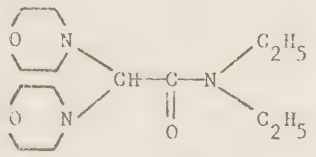
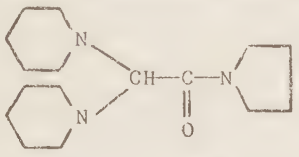
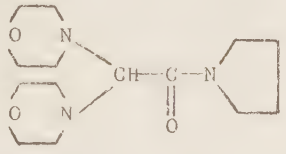
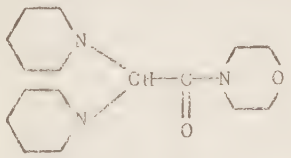
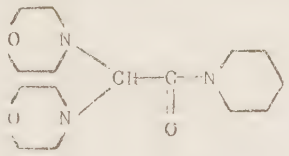
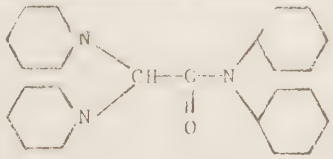
DIAMINOACETAMIDES **2** et **2'**

| | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N δ ppm | | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | >CH-C-<br>‖<br>O | $NR_2$ | | $NR'_2$ | | |
| | | | | α | β γ | α | β γ | |
|  **2 a** ** | 89<br>89 (23) | 1635 | 3,7 (m) | | 1,55 (m) | 2,6 (m) | 1,55 (m) | 78 * |
|  **2 b** ** | 120<br>120 (23) | 1640 | 3,6 (m) | | 3,6 (m) | 2,6 (m) | 3,6 (m) | 75 * |
|  **2'a** | 62 | 1650 | 3,7 (s) | 3,1 (d) | | 2,6 (m) | 1,5 (m) | 89 |
|  **2'b** | 104 | 1650 | 3,7 (m) | 3,1 (d) | | 2,65 (m) | 3,7 (m) | 81 |
|  **2'c** | 67 | 1635 | 3,5 (m) | | 1,2 (2t) | 2,6 (m) | 1,5 (m) | 73 |

(suite du tableau 2 page suivante)

TABLEAU 2 (suite)

DIAMINOACETAMIDES 2'

| | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N δ ppm | | | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $CH-C(=O)$ | $NR_2$ | | $NR'_2$ | | | |
| | | | | α | β γ | α | β γ | | |
|  2'd | 76 | 1650 | | 3,45 (m) | 1,2 (2t) | 2,7 (m) | 3,7 (m) | | 81 |
|  2'e | 94 | 1640 | | 3,55 (m) | 1,85 (m) | 2,6 (m) | 1,5 (m) | | 71 |
|  2'f | 140 | 1640 | | 3,65 (m) | 1,8 (m) | 2,7 (m) | 3,65 (m) | | 78 |
|  2'g | 79 | 1635 | | 3,7 (m) | 3,7 (m) | 2,6 (m) | 1,5 (m) | | 84 |
|  2'h | 118 | 1640 | 3,9 (s) | 3,6 (m) | 1,6 (m) | 2,7 (m) | 3,6 (m) | | 60 |
|  2'i | 142 | 1650 | 3,7 (s) | 2,7 (m) | 1,5 (m) | 2,7 (m) | 1,5 (m) | | 59 |

* Rendement par rapport au dichloracétate de méthyle; pour les autres termes, rendement par par rapport au chlorure de dichloracétyle.

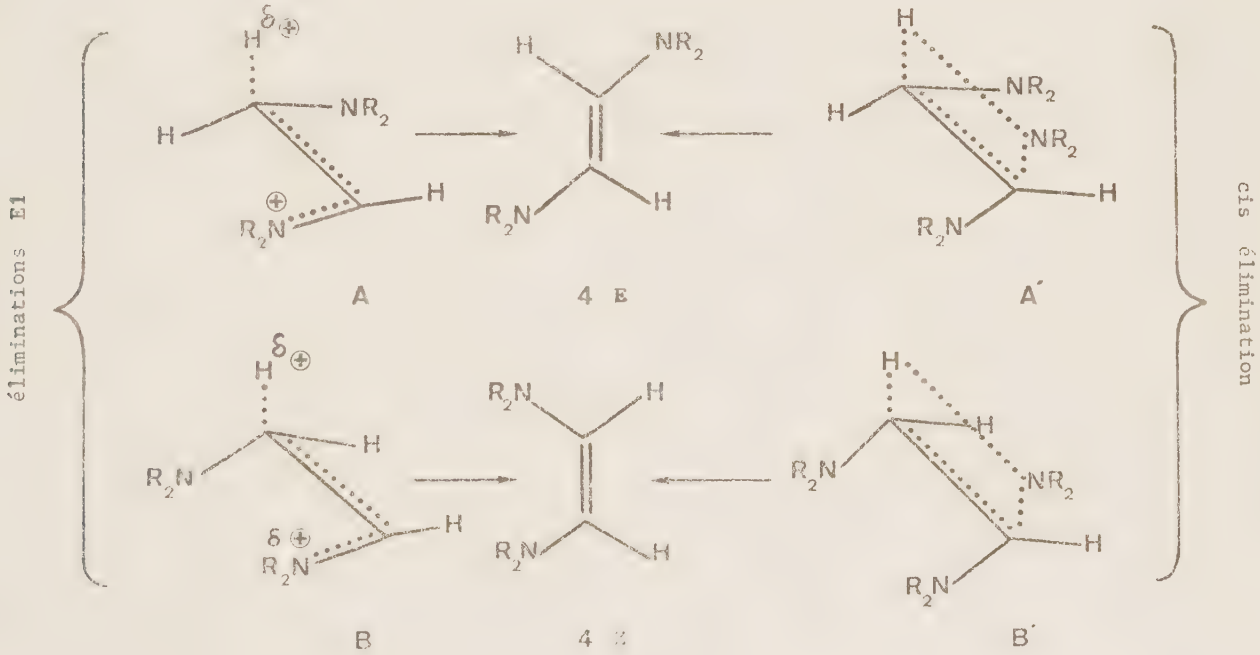
** Composés déjà décrits (24).

Seul, le trimorpholino-1,1,2 éthane **3 b** cristallisé a été obtenu, d'après ses spectres I R et de R M N, dans un état de pureté satisfaisant.

Le mécanisme de formation des énamines à partir des aminals a été étudié pour la première fois au Laboratoire par P. SIRET (29), dans le cas des aminals $\alpha$ -alkylés et $\alpha$ -aminés. Il a constaté en particulier que la vitesse de décomposition dans $CDCl_3$ était du premier ordre, et qu'elle était plus rapide dans les solvants acides que dans les solvants basiques. De plus, il a observé que, parfois, les produits cinétique et thermodynamique étaient différents.

Dans le cas des triamino-1,1,2 éthanes, on peut envisager une élimination de type $E_1$, lorsque les conditions permettent la formation d'un carbocation immonium (états de transition A et B), sans exclure toutefois la possibilité d'une cis élimination pour les décompositions à chaud (états de transition A' et B'). Les états de transition les plus favorisés au point de vue énergétique sont A et A', conduisant à l'ène diamine de structure E.

Nous avons observé que les diamino-1,2 éthylènes que nous avons isolés existent principalement sous forme E, mais nous n'avons pas approfondi le mécanisme de l'élimination. En particulier, nous n'avons pas étudié l'isomérisation **4** Z $\rightleftharpoons$ **4** E, ni déterminé si **4** E correspondait au produit cinétique de la réaction.



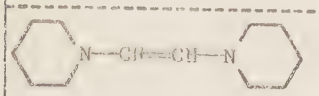
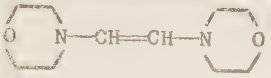
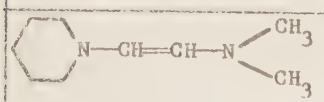
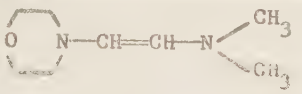
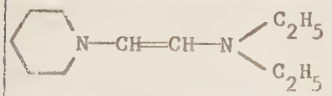
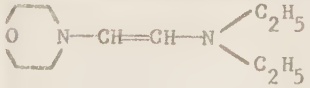
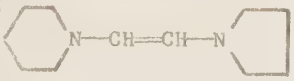
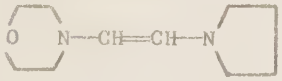
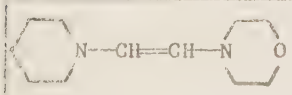

## C DIAMINO-1,2 ETHYLENES $R_2N—CH=CH—NR'_2$ **4** et **4'**

Par distillation sous pression réduite des triamino-1,1,2 éthanes isolés ou des produits bruts de réduction, nous avons obtenu deux ènediamines symétriques et sept ènediamines mixtes. Tous ces termes sont nouveaux. Les rendements, caractéristiques physiques et spectrales, sont indiqués dans les tableaux 3 et 4.

TABLEAU 3

DIAMINO-1,2 ETHYLENES 4 et 4'

CONSTANTES PHYSIQUES , I R et U V

| $R_2N-CH=CH-NR'_2$ | Eb°C (F°C) | ** N % th tr | I R $cm^{-1}$ | RAMAN $cm^{-1}$ | U V $\lambda$ nm $\varepsilon$ | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|
|  4 a | 91/0,4 (30) | 14,42 14,3 | 3070 1660 900 | 1640 ($C_6H_6$) | 235 8300 | 78 |
|  4 b | 120/0,8 (108) | 14,13 14,0 | 3065 1660 900 | 1655 ($C_6H_6$) | 236 9200 | 73 |
|  4'a | 63/0,5 | 18,16 18,0 | 3060 1665 900 | | 236 6500 | 58 |
|  4'b | 63/0,8 | 17,93 17,7 | 3070 1665 900 | | 236 5800 | 14 |
|  4'c | 80/0,5 | 15,37 15,2 | 3080 1665 900 | | 236 6800 | 37 |
|  4'd | 88/0,6 | 15,22 15,0 | 3080 1660 900 | | 236 6300 | 18 |
|  4'e | 85/0,5 | 15,54 15,3 | 3070 1665 900 | 1653 | 238 7800 | 63 |
|  4'f | 93/0,4 | 15,37 15,2 | 3070 1660 900 | | 237 7100 | 30 |
|  4'g | 94/0,4 | 14,27 14,2 | 3070 1660 900 | | 235 8500 | 37 |

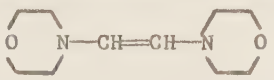
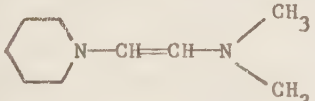
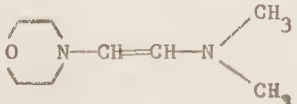
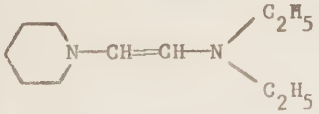
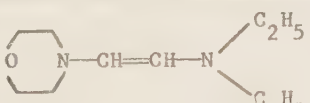
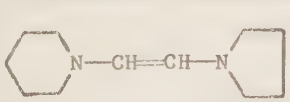
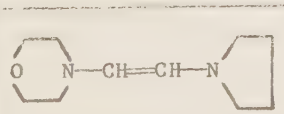
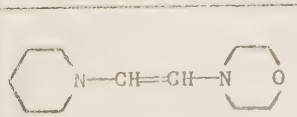
* Rendement par rapport au diaminoacétamide correspondant.

** Dosage d'azote selon (32).

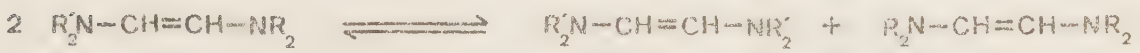
TABLEAU 4

DIAMINO-1,2 ETHYLENES 4 et 4'

SPECTRES DE R M N

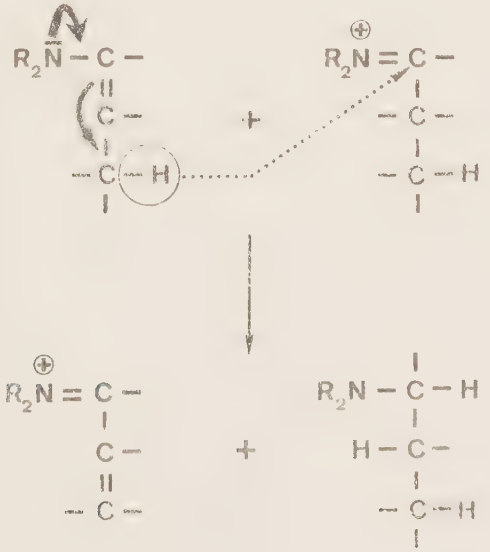
| $R_2N-CH=CH-NR'_2$ | j cps R M N | δ ppm | | | | ISOMERE PREDOMINANT |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | -HC = CH- | $R_2N$ | | $R'_2N$ | | |
| | | α | β et γ | α | β et γ | |
| 4 a | 5,3 (s) | 2,65 (m) | 1,5 (m) | 2,65 (m) | 1,5 (m) | E |
|  4 b | 5,35 (s) | 2,63 (m) | 3,7 (m) | 2,63 (m) | 3,7 (m) | E |
|  4'a | 2 spectres AB = 5,1 et 5,4 j = 13 5,05 et 5,45 j = 12 | 2,6 (m) | 1,5 (m) | 2,45 (s) | | E = 87 % Z = 13 % |
|  4'b | 1 spectre AB 5,1 et 5,55 j = 13 | 2,65 (m) | 3,75 (m) | 2,5 (s) | | E |
|  4'c | 5,25 (s) | 2,6 (m) | 1,5 (m) | 2,75 (q) | 1 (t) | E |
|  4'd | 1 spectre AB 5,05 et 5,4 j = 13 | 2,6 (m) | 3,7 (m) | 2,6 (m) | 1 (t) | E |
|  4'e | 1 spectre AB 5,25 et 5,75 j = 17 | 2,6 (m) | 1,5 (m) | 2,85 (m) | 1,85 (m) | E |
|  4'f | 1 spectre AB 5,1 et 5,85 j = 13 | 2,6 (m) | 3,75 (m) | 2,85 (m) | 1,8 (m) | E |
|  4'g | 5,3 (s) | 2,65 (m) | 1,5 (m) | 2,65 (m) | 3,8 (m) | E |

L'isolement des ènediamines à groupements aminés différents **4'** présente des difficultés. En effet ils possèdent la propriété particulière (voir Chapitre II) de se transformer spontanément, partiellement et assez rapidement, en diamino-1,2 éthylènes symétriques **4** :

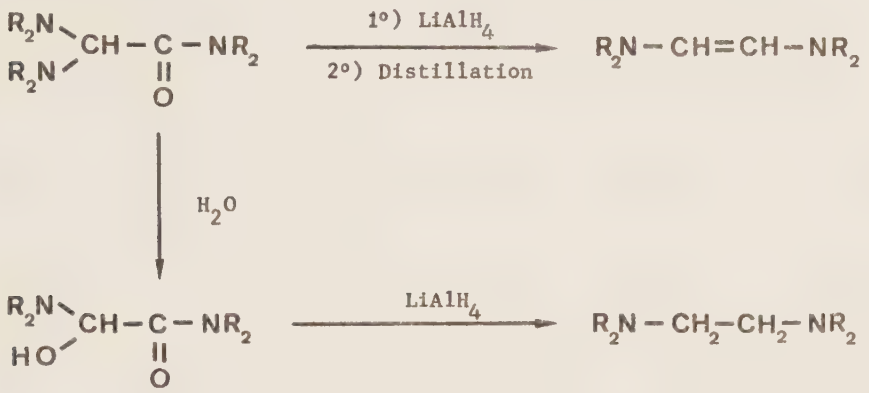


Cette transformation est accrue par le chauffage lors de la distillation. Chaque énediamine mixte est donc accompagnée de deux ènediamines symétriques, difficilement séparables par distillation. Nous sommes parvenus, cependant, à isoler des termes mixtes ayant une pureté de 90 - 95 % pour la plupart. Un tel degré de pureté n'a pu être obtenu qu'au détriment du rendement. C'est pourquoi les rendements en diamino-1,2 éthylènes mixtes sont faibles, bien que le rendement global de la réduction soit élevé (voir tableau 3, partie expérimentale).

D'autre part, nous avons détecté, au cours de la synthèse des diamino-1,2 éthylènes, la formation de petites quantités de diamino-1,2 éthanes. C'est ainsi que le dipipéridino-1,2 éthylène **4 a** ,que nous avons particulièrement étudié, est toujours accompagné d'une quantité de dipipéridino-1,2 éthane, difficilement inférieure à 2 %. Des amines saturées ont été caractérisées au cours de la préparation de certaines énamines (30, 31). Une réduction par l'amine secondaire (hexaméthylène imine) (31), ou par l'énamine elle-même (30) a été suggérée :



Dans notre cas, l'explication est différente. En présence d'humidité, les diaminoacétamides **2** sont partiellement hydrolysés en hydroxy-1 amino-2 acétamides (24) qui, comme nous l'avons vérifié, sont transformés totalement en diamino-1,2 éthanes par réduction :




Les diamino-1,2 éthylènes doivent être conservés à -30°C et sous atmosphère d'azote, pour éviter l'oxydation en formamides.

## I - 2 PROPRIETES PHYSIQUES DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES 4 et 4'

La configuration des ènediamines-1,2 de structure R''—C($NR_2$) = CH($NR'_2$) , dont les diamino-1,2 éthylènes sont les termes les plus simples, est étudiée au Laboratoire par KLEIN et SIRET. La détermination de la géométrie des doubles liaisons trisubstituées présente des difficultés en général; mais des résultats positifs ont été obtenus dans le cas des ènediamines de la série phénylacétique (R = Ph), en utilisant l'effet Overhauser intramoléculaire (20).

L'étude des propriétés physiques des diamino-1,2 éthylènes nous a fourni des renseignements sur leur configuration.

### A SPECTRES I R

On observe en I R trois absorptions communes à tous les diamino-1,2 éthylènes préparés : 3070, 1660 et 900 $cm^{-1}$. Les deux premières sont dues aux vibrations d'élongation des liaisons $=C\diagup^{H}$ et C = C.

Nous pensons que l'absorption à 900 $cm^{-1}$, qui est absente dans les spectres des diamino-1,2 éthanes de réduction, n'appartient pas aux cycles aminés, qu'elle correspond à la déformation hors du plan de la liaison $=C\diagup^{H}$ et qu'elle est associée à l'isomère E. Pour les $\alpha$ , $\beta$ dialkyléthylènes, cette vibration est située entre 960 $cm^{-1}$ et 990 $cm^{-1}$ pour les trans, et entre 675 et 730 $cm^{-1}$ pour les cis (33). L'abaissement de 60 $cm^{-1}$ est en accord avec les observations de POTTS et NYQUIST (34), qui signalent une diminution de fréquence de cet ordre quand on remplace les alkyles par des groupements à pouvoir inducteur élevé. Ainsi, le dichloro— et le dibromo-1,2 éthylène E présentent une vibration intense à 892 et 896 $cm^{-1}$ respectivement (35). D'autre part, ELKIK (36) a pu déterminer la structure E des énamines R—CH = CH—$NR'_2$ par la présence d'une bande intense comprise entre 940 et 966 $cm^{-1}$, selon les termes examinés.

Par contre, nous n'observons aucune absorption pour tous les diamino éthylènes en dessous de 750 $cm^{-1}$, domaine correspondant aux alcènes disubstitués de structure Z.

En ce qui concerne la vibration d'élongation de la liaison C = C à 1660 $cm^{-1}$, celle-ci doit être beaucoup plus faible pour l'isomère E que pour le Z, en raison de la plus grande symétrie de la molécule. Nous avons constaté que cette absorption était très peu intense.

La spectrographie I R nous indique donc que pour tous les diamino-1,2 éthylènes préparés, l'isomère E est prédominant.

Enfin, nous signalons la présence d'une bande à 1680 $cm^{-1}$ due à la formation de formamide par oxydation à l'air de l'ènediamine, qui étant donné le coefficient d'absorption élevé des amides, peut être relativement intense même s'ils ne sont présents qu'à l'état de traces.

## B SPECTRES RAMAN

La spectrographie RAMAN permet de compléter la spectrographie I R. Les alcènes de structure R—CH = CH—R ont été bien étudiés en RAMAN (37). Ils sont caractérisés par une diffusion relativement intense à 1675 $cm^{-1}$ pour les configurations E et 1645 $cm^{-1}$ pour les Z. Par contre, les vibrations de déformation hors du plan de la liaison $=C^{-H}$ , caractéristiques en I R vers 960 $cm^{-1}$ (E) et 690 $cm^{-1}$ (Z), sont absentes en RAMAN.

Trois termes, les dipipéridino-1,2 éthylène **4 a** , dimorpholino-1,2 éthylène **4 b** et pipéridino-1 pyrrolidino-2 éthylène **4'e** ont été étudiés en RAMAN (de 1700 à 500 $cm^{-1}$). Les spectres de **4 a** et **4 b** ont été réalisés en solution dans le benzène, celui de **4'e** , sans solvant et sous azote pour les trois termes afin d'éviter l'oxydation. Nous n'avons pas utilisé cette technique pour les autres ènediamines mixtes à cause de leur vitesse de transamination importante à la température ambiante.

La vibration la plus intense est la vibration d'élongation de la liaison C = C. Celle-ci est faible en I R (1660 $cm^{-1}$) mais très intense en RAMAN et située entre 1640 et 1655 $cm^{-1}$ selon les termes.

On sait que la substitution de la double liaison par des groupements donneurs entraîne un abaissement de la fréquence; mais dans notre cas, une détermination de la configuration reposant uniquement sur la position de cette bande nous semble délicate.

Toutefois, le fait que cette diffusion soit unique, fine et sans épaulement est un indice en faveur de la prédominance d'un isomère.

## C SPECTRES DE R M N

En R M N, les diamino-1,2 éthylènes présentent, en plus des protons dus aux groupements aminés, un signal caractérisant les protons vinyliques. Ce signal est un singulet pour les ènediamines symétriques. Pour les termes mixtes, la dissymétrie introduite par la différence des groupements aminés est suffisante, en général, pour provoquer le dédoublement de ce signal; on observe un quadruplet de type AB. La présence sur chaque spectre(sauf sur celui de **4'a** ), d'un seul singulet ou quadruplet vinylique, est l'indice de l'existence d'un seul isomère géométrique. La R M N, de plus, apporte des précisions supplémentaires dans deux cas. Pour le pipéridino-1 pyrrolidino-2 éthylène **4'e** , la constante de couplage élevée (17 cps) est en faveur d'une structure E. Pour le pipéridino-1 diméthylamino-2 éthylène **4'a** , on observe deux spectres AB de constante de couplage 13 et 12 cps attribués respectivement aux isomères E (87 %) et Z (13 %).

## D SPECTRES U V

Les diamino-1,2 éthylènes absorbent en U V à 235 nm, avec un coefficient d'extinction variant de 6000 à 9000. Ils présentent donc des analogies avec les énamines et les ènediamines aliphatiques, qui possèdent une bande à 230 $\pm$ 10 nm ($4000 < \varepsilon < 8000$) (6, 38, 39, 40). Ces absorptions situées dans le domaine des systèmes conjugués sont dues à la résonance de la double liaison avec les doublets libres des groupements aminés (transition n $\longrightarrow \pi^*$).

En résumé, les propriétés spectrales dans leur ensemble indiquent la présence prédominante d'isomères E.

Des conclusions identiques ont été obtenues par HALLEUX et VIEHE (22), établies principalement d'après l'I R (absorption intense à 900 $cm^{-1}$, peu intense à 1660 $cm^{-1}$). De plus, ces auteurs ont mis en évidence par R M N, dans le cas du diméthylamino-1 diéthylamino-2 éthylène, la présence d'une petite quantité d'isomère Z (pour les protons vinyliques, un spectre AB intense : j = 12,3 cps, et un spectre AB très faible : j = 7 cps).

De même, GILBERT et Coll.en 1970 (41) attribuent la configuration E au bis (diméthylamino)-1,2 éthylène, d'après l'étude des spectres I R et RAMAN (en I R, bande faible à 1660 $cm^{-1}$, et en RAMAN, diffusion intense à 1680 $cm^{-1}$) et de R M N (mesure du couplage spin-spin des protons vinyliques en utilisant la technique du $^{13}C$).

# C H A P I T R E  I I

## PROPRIETES CHIMIQUES DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES

La préférence des alcènes pour les attaques électrophiles est accentuée par la présence de groupements donneurs d'électrons (OR, $NR_2$) sur la double liaison. Cette propriété, déjà sensible dans les énamines, est renforcée dans les diamino-1,2 éthylènes.

Ces composés sont fortement donneurs d'électrons. Leur chimie est dominée par leur tendance à partager des électrons avec un acide, ou à les céder à un oxydant.

Nous avons classé les réactions des agents électrophiles étudiés en plusieurs catégories : réactions faisant intervenir un acide protique, un carbone électrophile (dérivés halogénés, aldéhyde , chlorures d'acides,cétènes, isocyanates), et le complexe diazométhane-chlorure cuivreux.

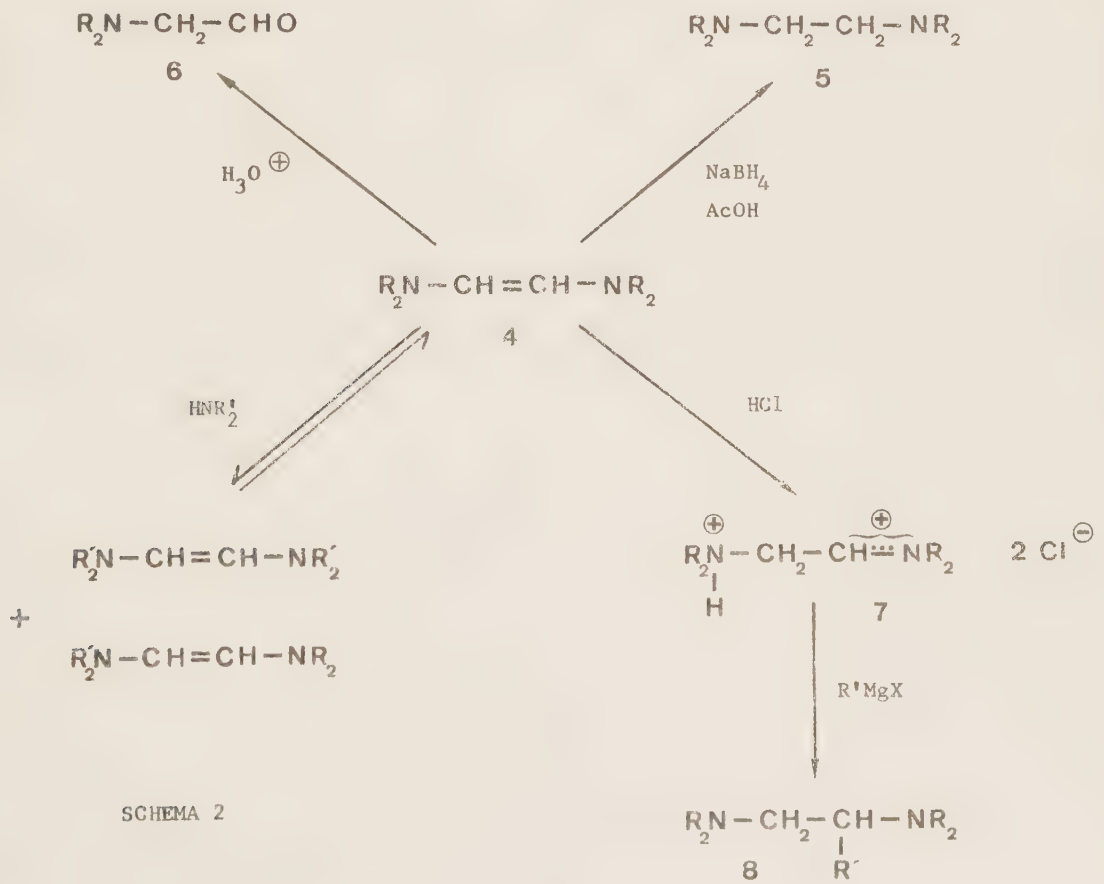
Nous présentons,dans la dernière partie de ce chapitre, les résultats relatifs à l'oxydation par l'ozone, l'oxygène et le brome.

Nous avons, dans la mesure du possible, comparé les résultats obtenus avec les diamino-1,2 éthylènes, à ceux des énamines et ène-polyamines.

## II - 1 REACTIONS FAISANT INTERVENIR UNE FIXATION DE PROTON

Les réactions que nous décrivons ci-dessous, avec les agents nucléophiles ($NaBH_4$, $H_2O$, $HNR_2$, R—MgX), ne deviennent possibles qu'après protonation du diamino-1,2 éthylène :

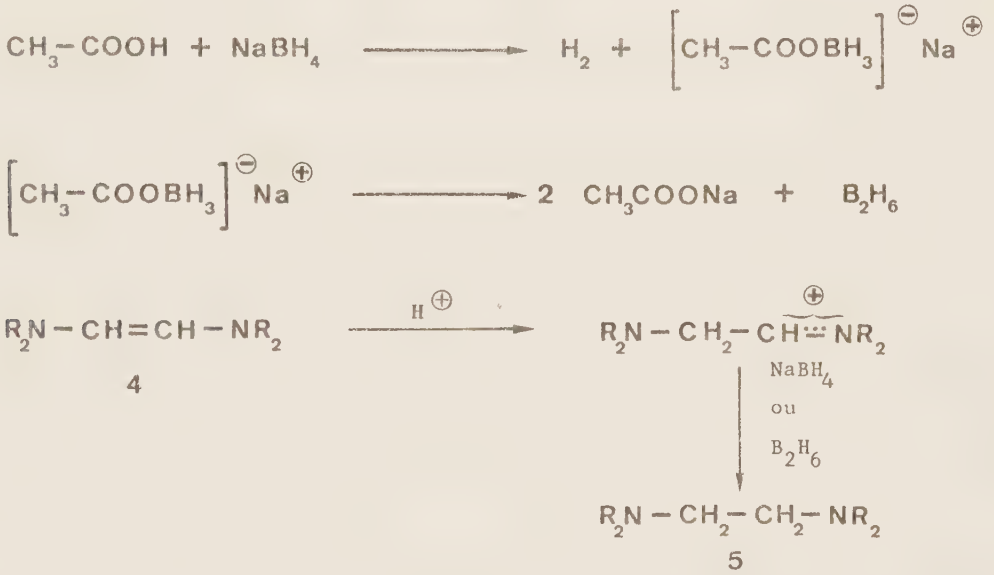
Le carbocation immonium, envisagé dans cette étape préalable, a été effectivement isolé sous forme ammonium-immonium, lorsqu'on fait réagir un acide protique, en l'absence de nucléophile puissant.



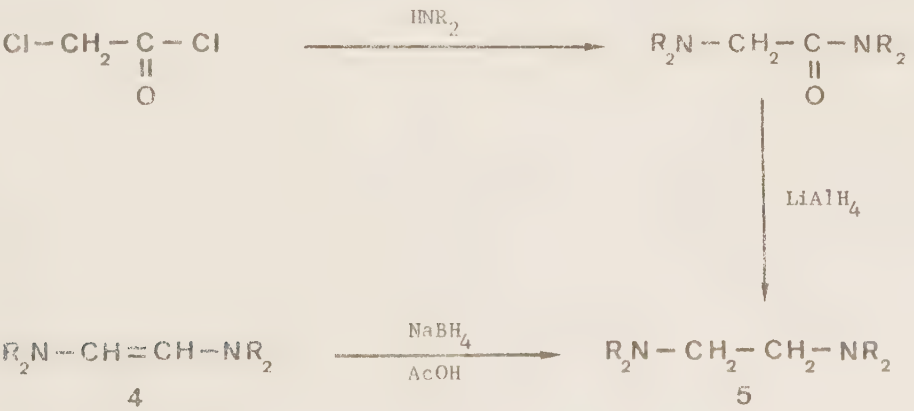

SCHEMA 2

A REDUCTION

Les diamino-1,2 éthylènes, comme les ènediamines-1,2 homologues, (2, 6) sont réduits en diamines saturées par le borohydrure de sodium dans le tetrahydrofuranne, en présence d'acide acétique, selon une méthode déjà décrite dans le cas des énamines (42). L'acide acétique forme un carbocation immonium facilement réductible par le borohydrure de sodium ou le diboranne, formé à partir du borohydrure.



Nous avons effectué cette réduction avec le dipipéridino-1,2 éthylène **4a** et le dimorpholino-1,2 éthylène **4b** . La structure des composés de réduction **5a** et **5b** a été déterminée par l'analyse, les spectres I R et de R M N, et par l'identification par chromatographie gazeuse avec des diamino-1,2 éthanes préparés par une voie indépendante:



B HYDROLYSE

L'hydrolyse acide des diamino-1,2 éthylènes nous a permis d'obtenir pour la première fois, à l'état libre, les aminoéthanals $R_2N—CH_2—CHO$.

Les aminoaldéhydes possédant un hydrogène en $\alpha$ du carbonyle, $R'—CH(NR_2)—CHO$, ont été préparés pour la première fois en 1966 (1, 43, 44); les essais de synthèse antérieurs ayant conduit, en général, aux aminocétones isomères $R'—CO—CH_2—NR_2$.

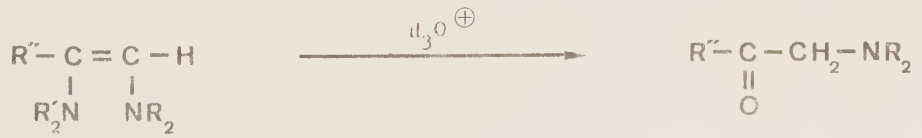
Au Laboratoire, différentes voies d'accès à ces aminoaldéhydes ont été mises au point (1, 4, 12, 43, 44, 45, 46).

Quant aux termes les plus simples ($R' = H$), les aminoéthanals, de nombreux échecs sont mentionnés dans la littérature. En effet, à la suite des travaux de STOERMER en 1898 (47), plusieurs essais d'hydrolyse d'$\alpha$ aminoacétals dérivés de l'éthanal ont été tentés; dans les cas les plus favorables, les auteurs ont pu isoler des dérivés des aminoéthanals (oxime, phénylhydrazone, acétals internes, etc...) directement, à partir des solutions d'hydrolyse (48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55), ou bien un produit de réduction (56), mais jamais l'aminoaldéhyde libre. Parallèlement, d'autres synthèses ont été essayées, telles que l'hydrolyse d'énaminals O et N alkylés (53), la réduction partielle d'$\alpha$ aminoacétonitriles (53), l'oxydation d'aminoéthanols (53) et la coupure oxydante d'aminoglycols (57).

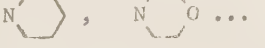
A part deux exemples dérivés de la théobromine et de la théophylline (58), toutes les autres méthodes décrites aboutissent donc : soit à des produits de dégradation, soit à des dérivés, mais en aucun cas à la base libre $R_2N—CH_2—CHO$.

Etant donné ces échecs, on pouvait penser que ces composés avaient une grande fragilité et qu'ils ne pourraient être isolés que dans des conditions de synthèse très douces.

Or, il a été montré au Laboratoire (1, 2, 6, 43) que l'hydrolyse des ènediamines-1,2 par l'acide chlorhydrique dilué était immédiate et totale à froid, lorsque l'encombrement de $R', R'_2N$, $NR_2$ n'était pas trop important (7, 8) :

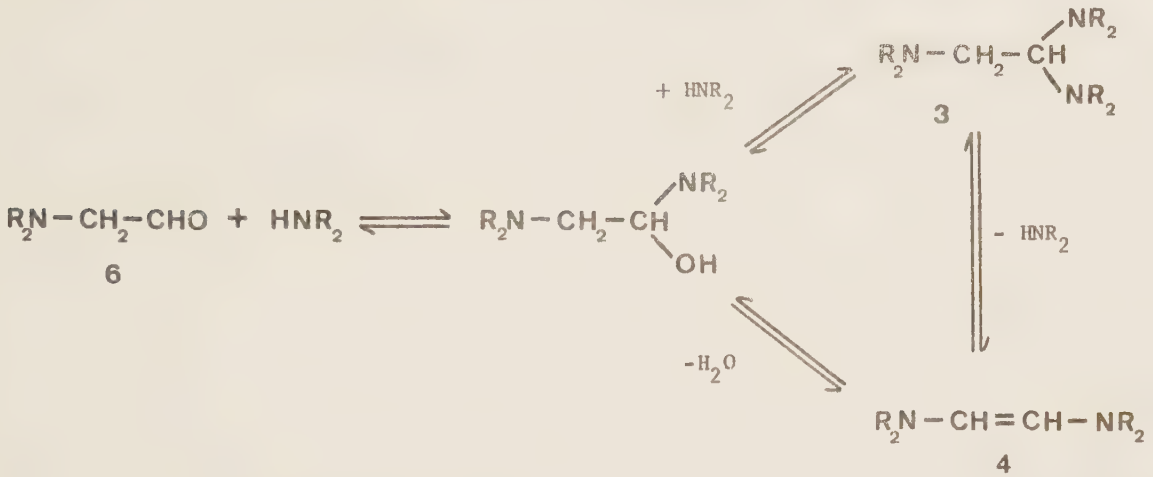


$R'' = Ph, C_2H_5, n\ C_5H_{11}, \ldots$

$NR_2$ ou $NR'_2 =$  ...

D'autre part, il a été constaté que les $\alpha$ aminoaldéhydes réagissaient très rapidement avec les amines secondaires pour donner des triamines (1, 2, 43).

On pouvait s'attendre, lors de la neutralisation de la solution d'hydrolyse des diamino-1,2 éthylènes, à une réaction de l'aminoéthanal libre avec l'amine secondaire libérée, qui aurait conduit à un mélange d'$\alpha$ aminoaldéhyde et d'énediamine, difficilement séparable par distillation.




Nous avons employé une méthode déjà utilisée au Laboratoire (1, 43), qui permet de déplacer ces équilibres en fixant l'amine secondaire sous une forme non réactive : par addition de chlorure de benzoyle, l'amine secondaire est transformée en amide benzoïque qui ne réagit pas avec l'aminoaldéhyde; l'amide, en raison de sa faible basicité, est éliminé facilement par extraction à l'éther de la solution aqueuse acidifiée. Nous avons ainsi obtenu pour la première fois les pipéridino et morpholino-éthanals **6a** et **6b** avec un rendement d'environ 60 %.

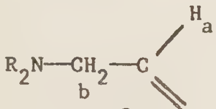
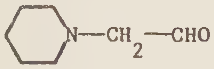
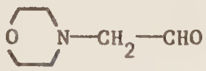
Les aminoéthanals sont des liquides distillables, qui ne sont pas décomposés par la chromatographie en phase gazeuse. On remarque dans leurs spectres I R la présence d'une bande fine et très intense à 1730 ou 1735 $cm^{-1}$ correspondant au carbonyle aldéhydique. Leurs spectres de R M N présentent, en dehors des deux massifs des protons des cycles aminés, un doublet centré à 3,1 ppm (2 protons) et un triplet à 9,7 ppm (1 proton), ce qui justifie la structure aldéhydique proposée.

Ces aminoaldéhydes ont été conservés plusieurs jours à -30°C, sans décomposition; mais à la température ordinaire, ils deviennent rapidement visqueux et rouge foncé. Nous n'avons pas déterminé la structure des produits de dégradation.

Les propriétés physiques et spectrales de ces deux aminoaldéhydes sont résumées dans le tableau 5.

TABLEAU 5

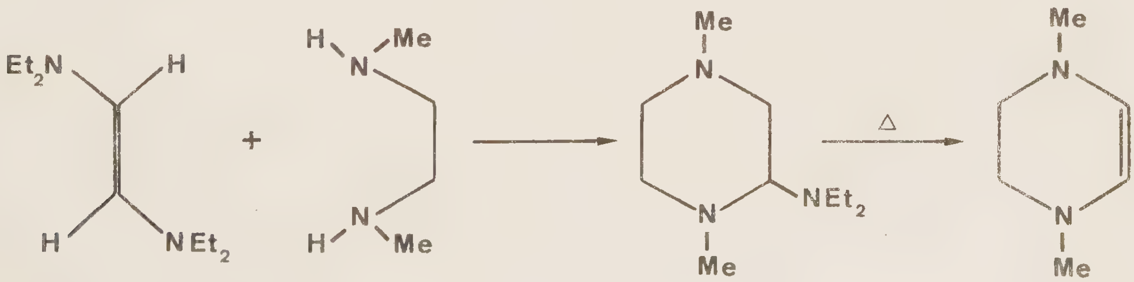
AMINOETHANALS **6**

| | Eb°C | * N % th / tr | I R $cm^{-1}$ | R M N (j cps, δ ppm) $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | $H_a$ | $H_b$ | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  **6** | | | | | | | | |
|  **6 a** | 40/0,5 | 11,01 / 10,8 | 1730 | 2,45 (m) | 1,5 (m) | 9,7 (t) j = 2 | 3,1 (d) j = 2 | 61,5 |
|  **6 b** | 56/0,3 | 10,85 / 11,1 | 1735 | 2,5 (m) | 3,7 (m) | 9,7 (t) j = 2 | 3,15 (d) j = 2 | 56 |

* Dosage d'azote selon la méthode (32).

## C TRANSAMINATION

Au cours de la synthèse des diamino-1,2 éthylènes mixtes **4'** , nous avons mis en évidence la formation d'ènediamines symétriques **4** . Cette propriété a été signalée par HALLEUX et VIEHE (22), au moment où nous commencions à obtenir nos premiers résultats. Ces auteurs ont étudié cette réaction par R M N, avec le diméthylamino-1 diéthylamino-2 éthylène. Ils ont montré la réversibilité de la réaction, signalé la formation d'ènediamine mixte par action d'amine sur une ènediamine symétrique et observé que l'amine libre n'avait pas un rôle catalytique. De plus, HALLEUX et VIEHE ont utilisé la propriété de la transamination des diamino-1,2 éthylènes pour la synthèse d'une tetrahydropyrazine, donc d'une ènediamine cyclique de structure Z (59) :



Résultats expérimentaux :

Les échantillons de diamino-1,2 éthylènes mixtes **4'** ont été placés sous azote pour éviter l'oxydation. Leur composition a été déterminée par chromatographie en phase gazeuse.

$$2\ R'_2N-CH=CH-NR_2 \rightleftharpoons R'_2N-CH=CH-NR'_2 + R_2N-CH=CH-NR_2$$

y x z

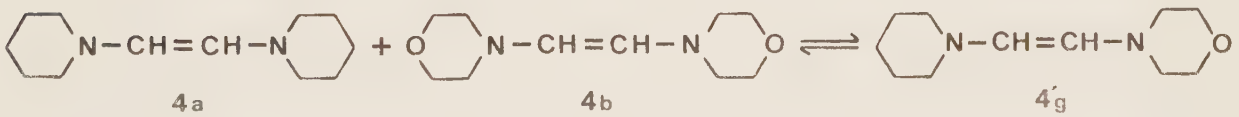
On définit le taux de transamination T comme étant le rapport entre le nombre de molécules d'ènediamines symétriques et le nombre total de molécules d'ènediamines mixtes et symétriques.

On détermine $x_o$, $y_o$, $z_o$, au temps t = o ($x_o$ et $z_o$ sont très faibles) puis x, y et z à des temps t différents :

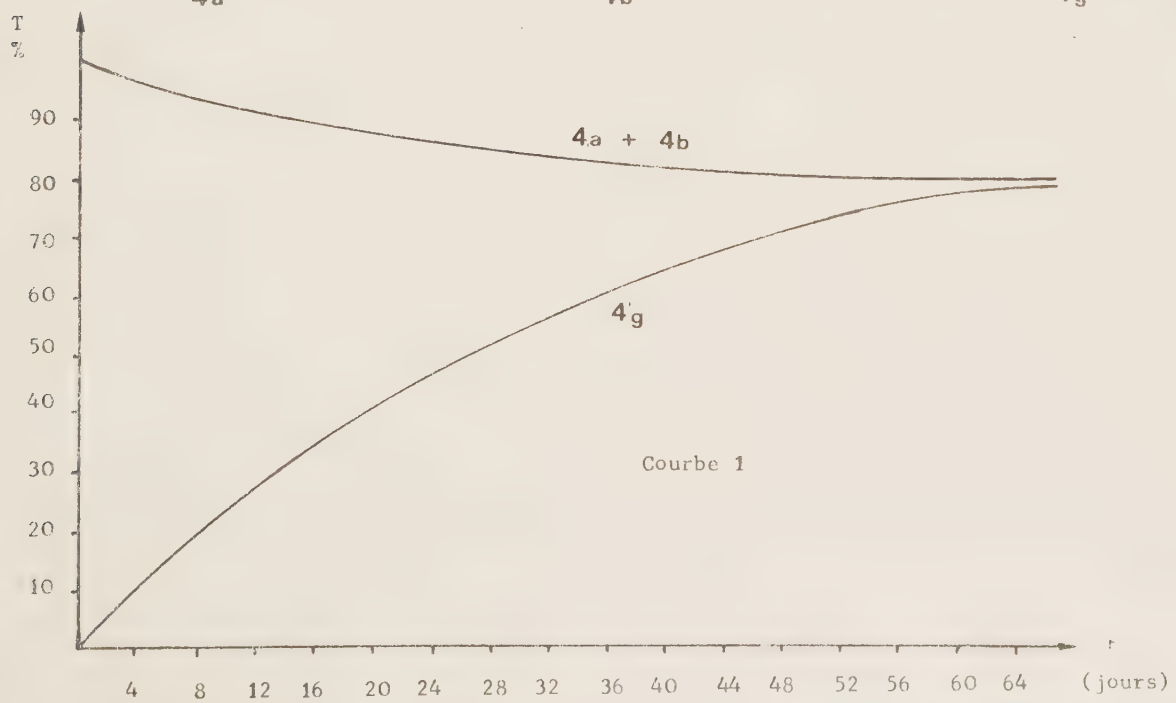
$$T = \frac{(x - x_o) + (z - z_o)}{y_o}$$

Nous avons confirmé les observations de HALLEUX et VIEHE (courbe 1, tableau 6) et montré la généralité de la transamination en l'étudiant avec tous les termes mixtes préparés (tableau 6). De plus, nous apportons des arguments en faveur d'un mécanisme, faisant intervenir un aminoéthanal déjà suggéré par ces auteurs (22).

Réversibilité de la transamination à -30°C sous azote :



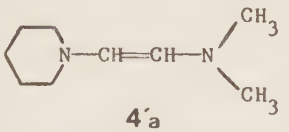
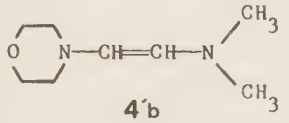
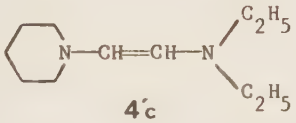
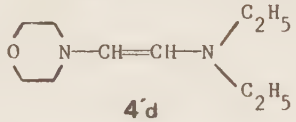
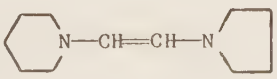
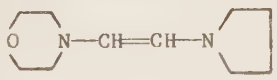
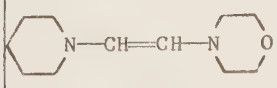

4a 4b 4'g




Courbe 1

TABLEAU 6

TRANSAMINATION : étude à -30°C et à +30°C

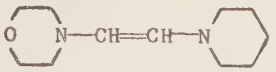
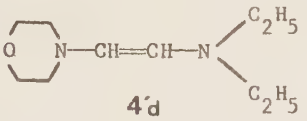
| Enediamines | T % à l'équilibre à -30°C (à +30°C) | $t_{1/2}$ j à -30°C (à +30°C) |
|---|---|---|
|  4'a | 87 | 26 |
|  4'b | 82 | 2 |
|  4'c | 80 | 28,5 |
|  4'd | 83 | 10 |
|  4'e | 25 (31) | 13,25 (3,2) |
|  4'f | 13 (21) | 15 (8) |
|  4'g | 78 (83) | 18,25 (0,15) |

Nous avons observé que la vitesse était fortement ralentie en présence de tamis moléculaire (tableau 7). De plus, nous avons constaté que les traces d'acide ne modifiaient pas l'état d'équilibre, mais permettaient de l'atteindre plus rapidement (courbe 2 et tableau 8).

TABLEAU 7

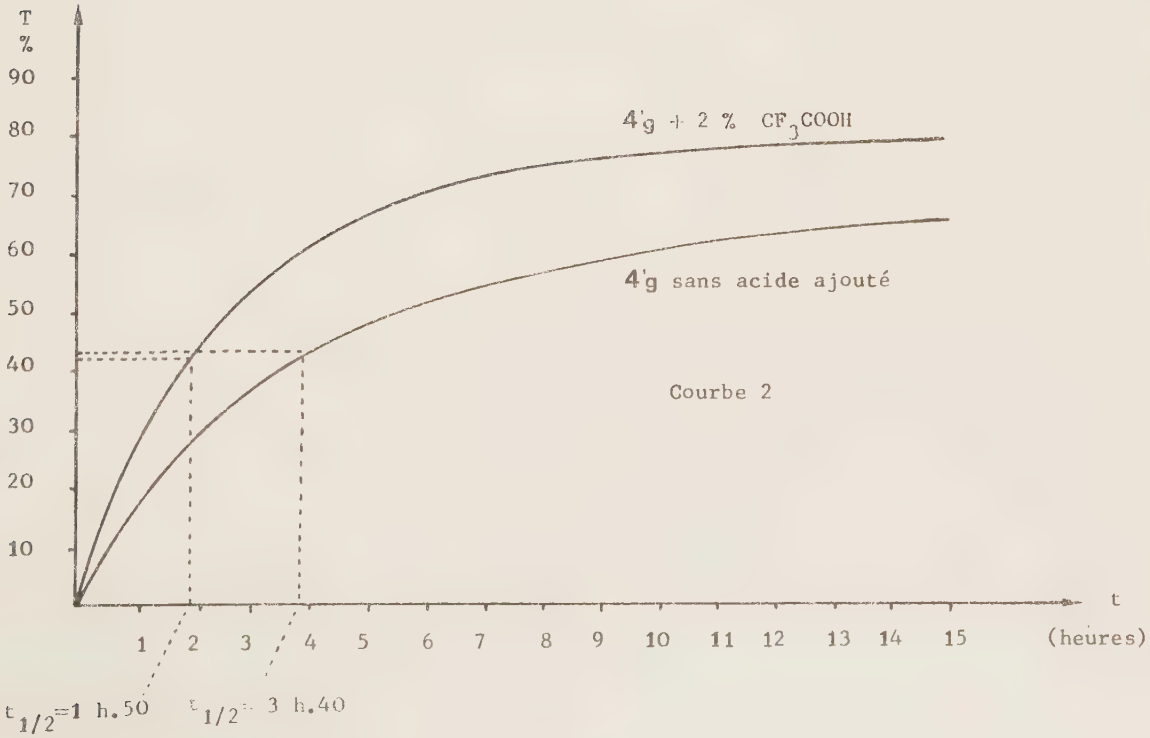
INFLUENCE DES TAMIS MOLECULAIRES

Après 30 jours à -30°C.

| 4' | | T % |
|---|---|---|
|  4'g | avec tamis | 8 |
| | sans tamis | 55 |
|  4'd | avec tamis | 15 |
| | sans tamis | 67 |

INFLUENCE DE TRACES D'ACIDE SUR 4'g

A +30°C sous azote.

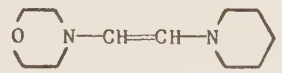
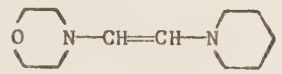
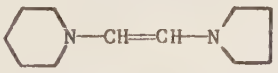
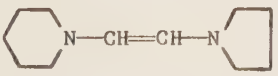



Courbe 2

TABLEAU 8

INFLUENCE DE TRACES D'ACIDE

A +30°C sous azote.

| Enediamines | | T % à l'équilibre | t 1/2 h |
|---|---|---|---|
|  4'g | sans acide | 83 | 3,40 |
|  4'g | + 2 % de $CF_3CO_2H$ | 81 | 1,50 |
|  4'e | sans acide | 31 | 78 |
|  4'e | + 3 % de $CF_3CO_2H$ | 33 | 1 |

En outre, nous avons constaté que les aminoéthanals réagissaient rapidement avec les amines secondaires en petites quantités ou en excès (tableau 9).

$$\underset{6}{R_2N-CH_2-CHO} \underset{H_3O^{\oplus}}{\overset{HNR_2}{\rightleftharpoons}} \underset{4}{R_2N-CH=CH-NR_2}$$

Si on met un aminoéthanal en présence d'un excès d'amine, on observe en I R la disparition totale du carbonyle aldéhydique et l'apparition des trois absorptions caractéristiques des diamino-1,2 éthylènes; tandis que par chromatographie en phase gazeuse, on identifie une seule ènediamine, lorsque l'amine ajoutée correspond au groupement aminé de l'aminoéthanal, et trois ènediamines, lorsqu'elle est différente.

Enfin, une dernière expérience a montré que l'aminoéthanal, qui pouvait se former au cours de la transamination, était transformé rapidement en diamino-éthylène : nous avons ajouté de petites quantités de morpholino-éthanal **6b** au dipipéridino-1,2 éthylène **4a** et observé par chromatographie en phase gazeuse la formation rapide des diamino-éthylènes contenant un groupement morpholino (tableau 10).

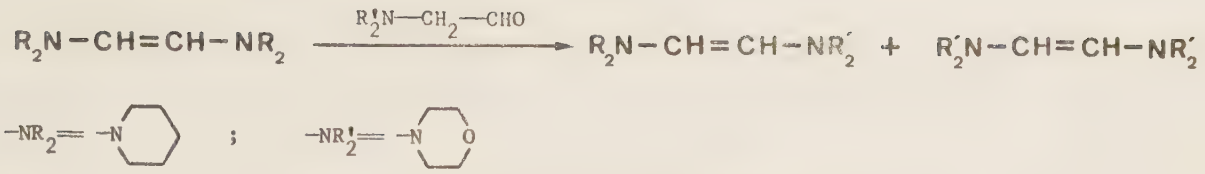



TABLEAU 9 — ACTION DES AMINES SECONDAIRES SUR LES AMINOETHANALS à +20°C

| Composition initiale | | Composition aussitôt après mélange (CPV) (%) * | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Dipipéridino-1,2 éthylène **4a** | Pipéridino-1 Morpholino-2 éthylène **4'g** | Dimorpholino-1,2 éthylène **4b** |
| Pipéridino-éthanal **6a** | 20 % | 100 | | |
| Pipéridine | 80 % | | | |
| Morpholino-éthanal **6b** | 20 % | | 100 | |
| Morpholine | 80 % | | | |
| Pipéridino-éthanal **6a** | 20 % | 13 | 58 | 29 |
| Morpholine | 80 % | | | |
| Morpholino-éthanal **6b** | 20 % | 62 | 12 | 26 |
| Pipéridine | 80 % | | | |

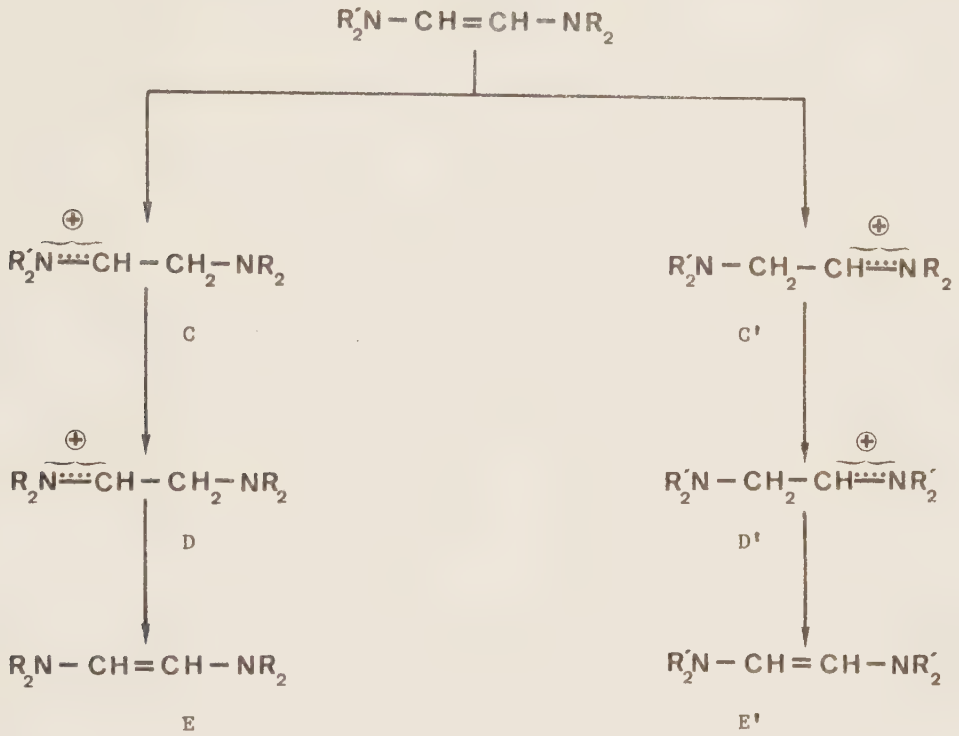
* Les aminoéthanals **6a** et **6b** ne sont pas décelés en chromatographie gazeuse.

TABLEAU 10 — EVOLUTION DU MORPHOLINO-ETHANAL **6b** EN PRESENCE DU DIPIPERIDINO-1,2 ETHYLENE **4a** à + 30°C

| Composition initiale | | Temps de Contact (h) | Produits nouveaux | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Morpholino-éthanal **6b** | Dipipéridino-1,2 éthylène **4a** | | Pipéridino-1 Morpholino-2 éthylène **4'g** | Dimorpholino-1,2 éthylène **4b** | Pipéridino-éthanal **6a** |
| 10/90 | | 1 | 4 | 1 | 2 |
| | | 2 | 5 | 3 | Traces |
| | | 3 | 6 | 3 | |
| | | 4 | 6 | 3 | |
| 20/80 | | 1 | 9 | 2 | 3 |
| | | 1,4 | 11 | 6 | Traces |
| | | 2,3 | 11 | 6 | Traces |
| | | 4 | 12 | 6 | Traces |

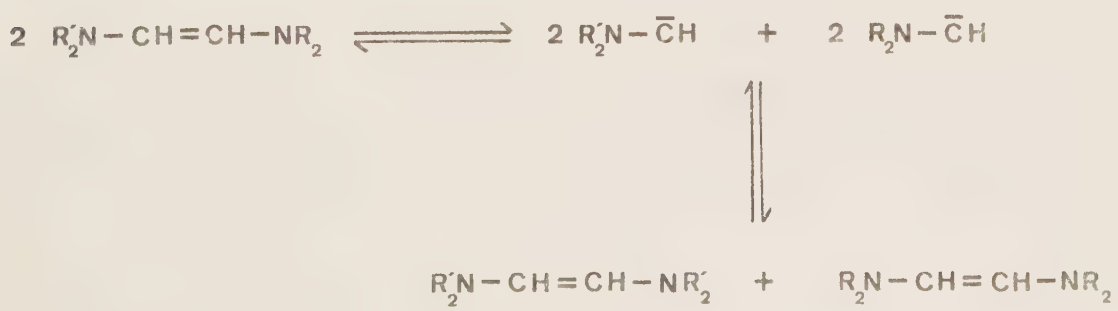
Mécanisme :

On peut donc penser que l'étape initiale est la formation des immoniums C et C' qui se transforment en D et D', formes protonées de E et E' par l'intermédiaire d'un aminoaldéhyde obtenu en présence de traces d'eau.

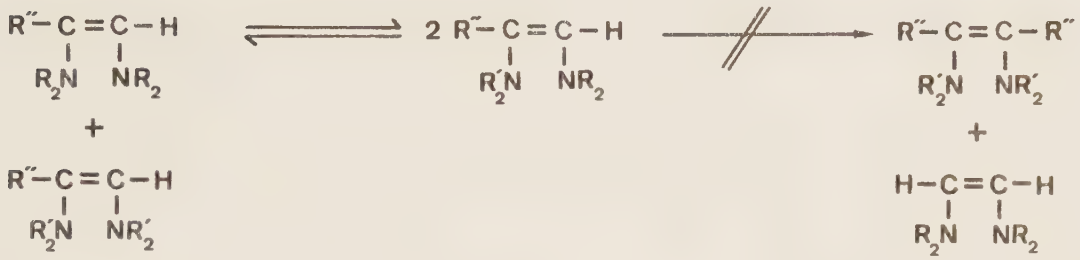



Les résultats exposés ne permettent pas toutefois d'exclure d'autres schémas réactionnels. Le passage de C en D, de C' en D' peut faire intervenir une triamine-1,1,2 formée par fixation d'amine secondaire sur la fonction immonium.

Enfin, signalons que KNOLL et KRUM (23) ont suggéré la formation d'un aminocarbène intermédiaire :



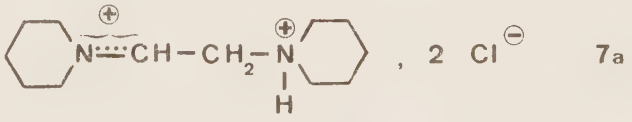
Toutefois, ce mécanisme ne serait pas généralisable aux ènediamines homologues supérieures, qui, elles aussi, possèdent la propriété de transamination :



Cette réaction de transamination limite donc, pour les synthèses ultérieures, l'intérêt des diaminoéthylènes mixtes **4'** . C'est pourquoi les propriétés chimiques ont été étudiées exclusivement avec les dipipéridino- et dimorpholino-1,2 éthylènes **4a** et **4b** . Nous avons toutefois préparé une série de diaminoéthylènes mixtes, dans l'espoir d'obtenir un terme stable.

## D ACTION DU CHLORURE D'HYDROGENE

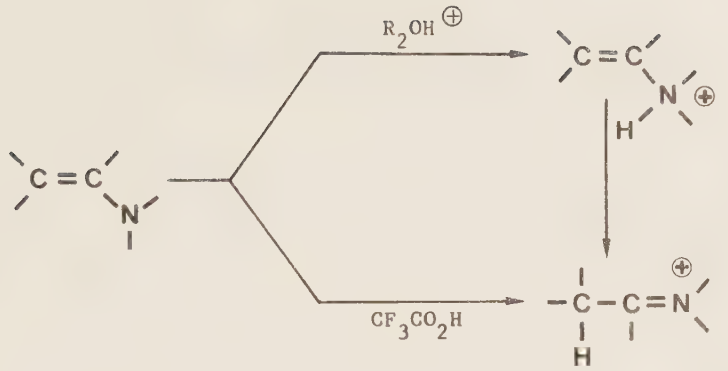
Par action d'une solution éthérée de chlorure d'hydrogène sur le dipipéridino-1,2 éthylène **4a** , nous avons isolé avec un rendement de 92 %, un sel bien cristallisé et stable à l'abri de l'air et de l'humidité. D'après les résultats de l'analyse et ses propriétés chimiques, nous pensons attribuer la structure suivante à ce composé :



**7a**

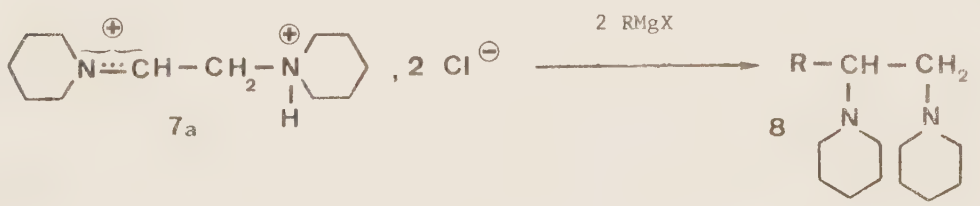
Le spectre de R M N n'a pas été réalisé, à cause de sa très faible solubilité dans les solvants usuels.

Les travaux d'OPITZ (60), complétés par ceux de B. TCHOUBAR (61), ont montré que la protonation des énamines conduit à un sel d'énammonium, qui se transforme par la suite en un sel d'immonium, plus stable, lorsqu'elle est réalisée par un ion "onium", $\left[H_3O^+, ROH_2^+, R_2OH^+\right]$ , et directement à un sel d'immonium, sous l'action d'un acide dont le proton est porté par un oxygène non chargé ($CF_3—CO_2H$, $CH_3—CO_2H$)



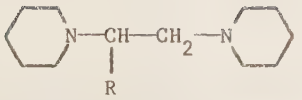
Signalons que BÖHME (62), en faisant réagir sur une ènetriamine, un équivalent d'acide perchlorique dans l'acide acétique, a isolé le sel d'immonium correspondant.

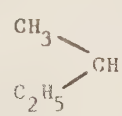
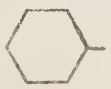
L'action des magnésiens sur le sel **7a** , obtenu à partir du dipipéridino-1,2 éthylène **4a** , confirme sa structure immonium : on obtient, avec de bons rendements, des diamines saturées **8** :



Cette méthode constitue une nouvelle voie d'accès aux diamines **8** . Les constantes principales des termes préparés sont résumées dans le tableau 11.

TABLEAU 11

DIAMINES  8

| R | N° | Eb°C | R M N j cps δ ppm | | | | | | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | CH—CH$_2$ * * | R | | | | | |
| | | | | $CH_3$ | $(CH_2)_n$ ** | CH | α | β γ | |
| $CH_3$ | 8$_1$ | 87/0,5 | 2,35 (m) | 0,95 (d) j = 10 | | | 2,35 (m) | 1,5 (m) | 81 |
| $C_2H_5$ | 8$_2$ | 94/0,8 | 2,4 (m) | 0,9 (t) j = 10 | 1,45 (m) | | 2,4 (m) | 1,45 (m) | 74 |
| $nC_3H_7$ | 8$_3$ | 98/0,7 | 2,4 (m) | 0,9 (t) j = 10 | 1,45 (m) | | 2,4 (m) | 1,45 (m) | 78 |
| $iC_3H_7$ | 8$_4$ | 100/0,7 | 2,4 (m) | 0,9 (d) j = 10 | | 1,5 (m) | 2,4 (m) | 1,5 (m) | 72 |
| $nC_4H_9$ | 8$_5$ | 110/0,8 | 2,45 (m) | 0,9 (t) j = 10 | 1,5 (m) | | 2,45 (m) | 1,5 (m) | 76 |
| $iC_4H_9$ | 8$_6$ | 107/0,4 | 2,4 (m) | 0,9 (d) j = 10 | 1,5 (m) | 1,5 (m) | 2,4 (m) | 1,5 (m) | 82 |
|  | 8$_7$ | 110/0,4 | 2,4 (m) | 0,9 (m) | 1,45 (m) | 1,45 (m) | 2,4 (m) | 1,45 (m) | 67 |
| $nC_5H_{11}$ | 8$_8$ | 124/0,7 | 2,4 (m) | 0,9 (t) j = 10 | 1,3 (m) | | 2,4 (m) | 1,5 (m) | 71 |
| $nC_6H_{13}$ | 8$_9$ | 136/0,7 | 2,4 (m) | 0,9 (t) j = 10 | 1,3 (m) | | 2,4 (m) | 1,5 (m) | 72 |
| | 8$_{10}$ | 140/0,7 | 2,35 (m) | Phényl 7,2 (s) | | | 2,35 (m) | 1,4 (m) | 87 |
|  | 8$_{11}$ | 138/0,4 | 2,45 (m) | Cyclohexyl 1,4 (m) | | | 2,45 (m) | 1,4 (m) | 76 |

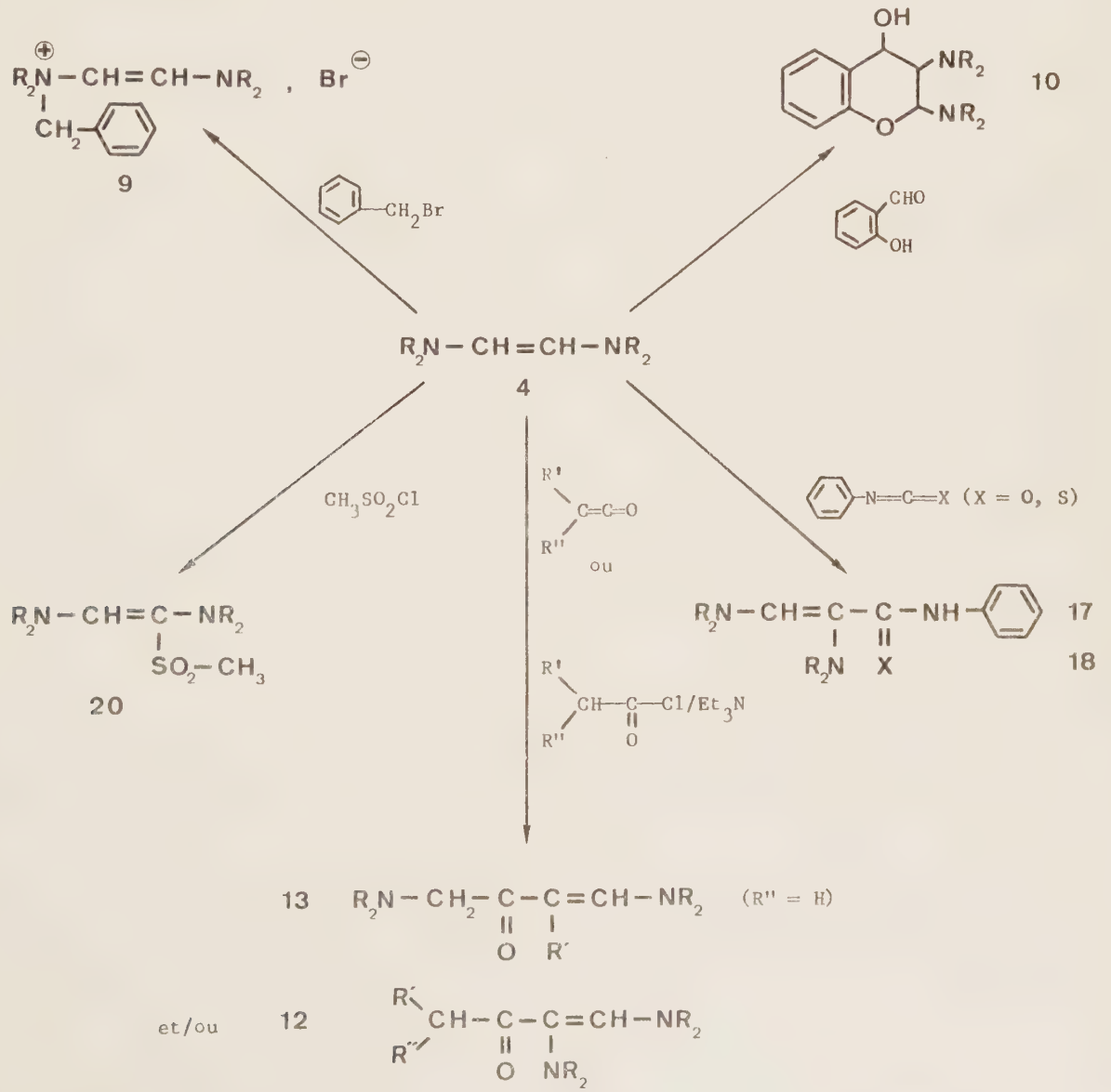
* Rendement par rapport à 4a

** Signaux masqués par ceux des protons de la pipéridine.

## II - 2 REACTIONS AVEC DES FONCTIONS MONO-, DI-, TRI- et TETRAVALENTES

Nous indiquons ici diverses réactions effectuées sur les diamino-1,2 éthylènes avec des composés à fonction monovalente (bromure de benzyle), divalente(aldéhyde salicylique), trivalente (cétènes et chlorures d'acides), tétravalente (isocyanate et isothiocyanate de phényle). Nous avons rattaché dans cette partie l'action du chlorure de méthanesulfonyle , car les produits obtenus dans cette réaction présentent une certaine similitude avec ceux obtenus à partir des composés à fonctions tri et tétravalentes.

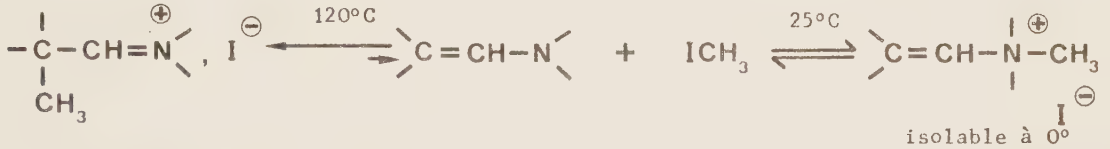
Toutes ces réactions sont nouvelles et conduisent, avec de bons rendements, à des composés polyfonctionnels permettant des synthèses ultérieures.




SCHEMA 3

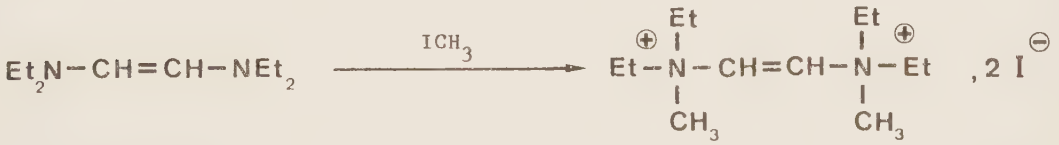
## A ALKYLATION - ACTION DU BROMURE DE BENZYLE

L'alkylation à froid des énamines, par les halogénures d'alkyles R—X (R = benzyle, allyle, méthyle, éthyle), conduit toujours au composé N alkylé énammonium (produit cinétique), qui peut être isomérisé en produit C alkylé plus stable : immonium (produit thermodynamique) :




Le mécanisme de cette réaction a été précisé par KIRRMANN et E. ELKIK (63, 64).

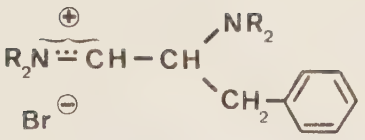
L'alkylation du bis (diethylamino)-1,2 éthylène a été étudiée pour la première fois par HALLEUX et VIEHE (22) : un sel d'ènediammonium a été isolé :




Les tripipéridino- et trimorpholino-1,1,2 éthylènes conduisent, par action du bromure de benzyle, à un produit C-alkylé (62).

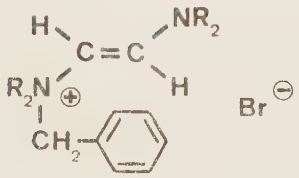
Par action du bromure de benzyle, à froid, dans l'acétonitrile sur les diamino-1,2 éthylènes **4 a** et **4 b** , nous avons isolé deux produits blancs, cristallisés **9 a** et **9 b** , stables à l'abri de l'humidité ( 3a , 13).

L'analyse indique que , même en présence d'un excès de bromure de benzyle, c'est un composé de monoaddition qui se forme. Entre les deux structures possibles, correspondant à une C alkylation ou à une N alkylation, les résultats de R M N permettent d'exclure la première I et de confirmer la seconde II :



I

immonium



II

énammonium

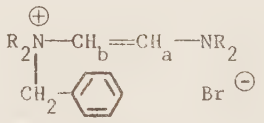
Le spectre de R M N de **9 a** ou **9 b** ne présente aucun signal vers 9 ppm, caractéristique des immoniums. Les deux cycles aminés, différents au point de vue électronique, donnent des signaux très séparés. Les deux protons vinyliques, non équivalents, forment un spectre A B dont la constante de couplage j = 13 cps est en faveur d'une forme E. Le signal du méthylène du groupement benzyle est un singulet résonnant à 5,3 ppm, alors qu'il aurait été dédoublé dans le cas de la structure I.

Enfin, les spectres IR présentent une bande à 1670 $cm^{-1}$ peu déplacée par rapport à celle des diaminoéthylènes (1660 $cm^{-1}$), alors que pour le sel d'immonium isomère, on s'attend à observer un déplacement plus important (20 à 50 $cm^{-1}$) vers les hautes fréquences (65). De plus, cette bande est très intense, ce qui traduit la dissymétrie de la molécule.

Dans le tableau 12, nous décrivons les caractéristiques des deux sels d'aminoénammonium **9 a** et **9 b** préparés.

TABLEAU 12

AMINOENAMMONIUM



**9**

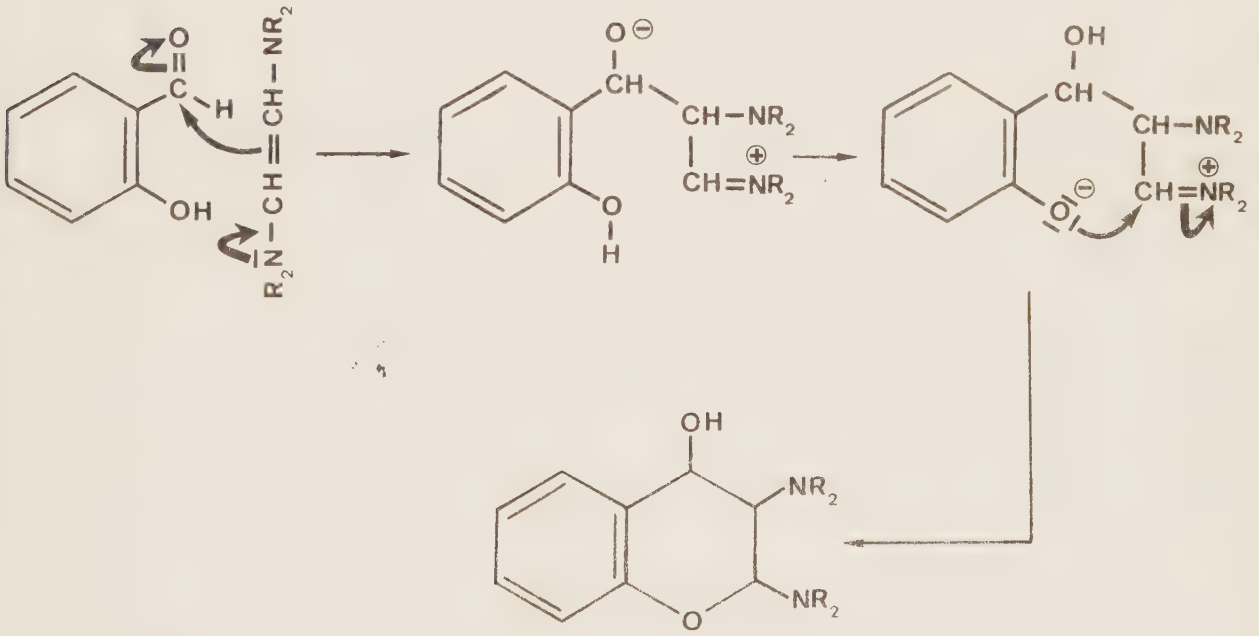
| $R_2N$ | N° | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N j cps | | | | | R M N δ ppm | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $H_a$ | $H_b$ | $j_{ab}$ | $CH_2$ | Ph | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | $R_2N^{\oplus}$ α | $R_2N^{\oplus}$ β γ | |
| | **9 a** | 130 | 1670 | 4,9 (d) | 6,9 (d) | 13 | 5,4 (s) | 7,7 (m) | 3,3 (m) | 1,8 (m) | 4,1 (m) | 2,1 (m) | 96 |
| | **9 b** | 135 | 1665 | 5,02 (d) | 7,05 (d) | 13 | 5,2 (s) | 7,5 (m) | 3,05 (m) | 3,95 (m) | 3,55 (m) | 3,95 (m) | 91 |

## B ACTION DE L'ALDEHYDE SALICYLIQUE

A. PAQUETTE et H. STUCKI (66, 67) ont étudié l'action de l'aldéhyde salicylique sur les énamines.

Par action de l'aldéhyde salicylique sur le dipipéridino-1,2 éthylène **4 a** , dans le benzène, à température ambiante, nous avons isolé des cristaux blancs auxquels nous attribuons la structure **10 a** .

En accord avec les travaux de PAQUETTE, nous proposons le mécanisme suivant :

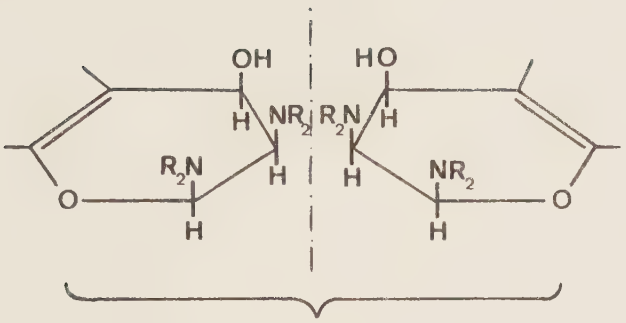


**10 a**

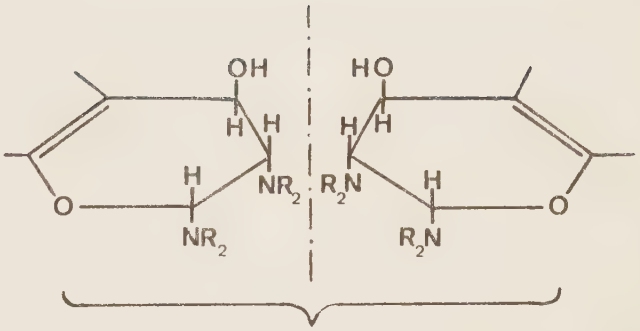
Toutefois, un mécanisme concerté n'est pas à rejeter (67).

Nous avons indiqué dans le tableau 13 les principales caractéristiques de l'hétérocycle **10 a** et de son acétate **11 a** .

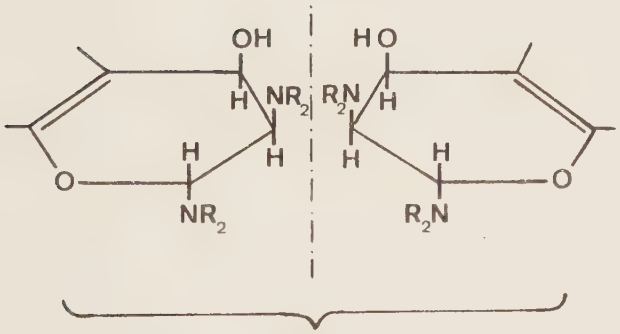
Pour les composés **10 a** et **11 a** , qui possèdent trois carbones asymétriques, il peut y avoir huit inverses optiques, soit quatre diastéréoisomères représentés ci-dessous. Leurs points de fusion nets et leurs spectres de R M N sont favorables à la présence d'un seul diastéréoisomère. Les couplages $j_{ab}$ et $j_{bc}$ égaux à 10 Hz (voir tableau 13) indiquent que les protons $H_a$, $H_b$ et $H_c$ sont trans axiaux (68), ce qui permet d'exclure les structures I, II, III, et d'admettre la conformation $\beta$ de la structure IV.



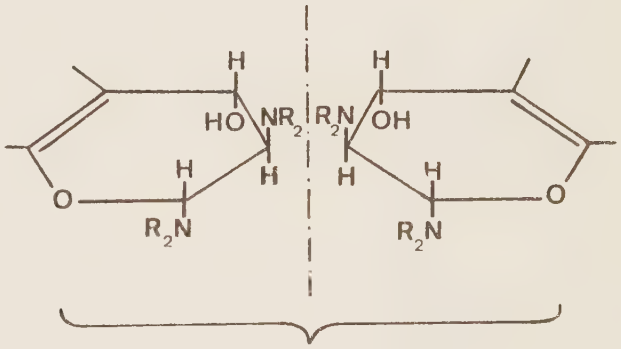
I (±)



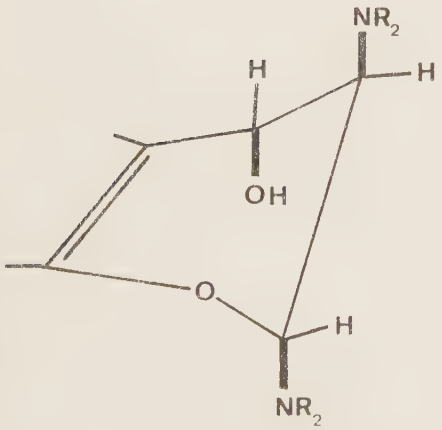
II (±)



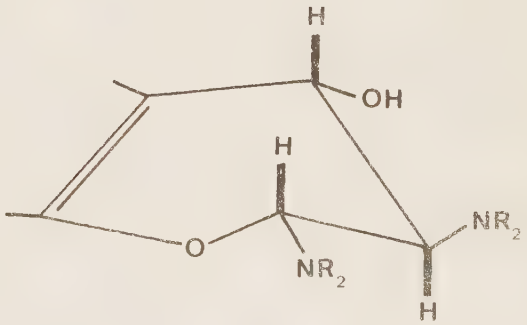
III (±)



IV (±)



IV α (±)



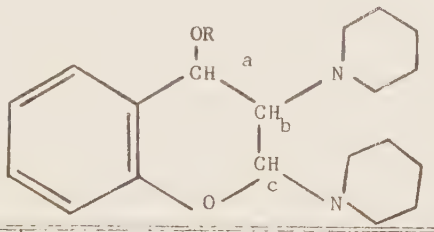
IV β (±)

Cette conformation IV β doit être favorisée par rapport à IVα, puisque les trois groupements volumineux sont en position équatoriale.

Ces résultats montrent que la réaction de l'aldéhyde salicylique avec le dipipéridino-1,2 éthylène est stéréospécifique.

TABLEAU 13

CHROMANNE




10a et 11a

| R | N° | F°C | I R cm$^{-1}$ nujol | j cps R M N δ ppm | | | | | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $H_a$ | | $H_c$ | | N | | R | | |
| | | | | δ | $j_{ab}$ | δ | $j_{bc}$ | α | β γ | | | |
| H | 10 a | 132 | OH : 3440 | 4,5 (d) | 10 | 4,6 (d) | 10 | 2,8 (m) | 1,4 (m) | 3,8 (s) ** | 7,1 (m) 7,9 (m) | 72 |
| $CH_3-C(=O)-$ | 11 a | 142 | c = o 1750 | 6,35 (d) | 10 | 4,65 | 10 | 2,9 (m) | 1,5 (m) | 2,2 (s) | 7,05 (m) | 82 * |

* Rendement par rapport à 10 a.

** Le spectre de R M N de 10 a a été effectué dans $C_6D_6$ afin de trouver la position du proton de l'hydroxyle; en effet, dans $CDCl_3$, celui-ci est caché par le massif des protons en α de l'azote des cycles pipéridines. Le spectre de 11a est effectué dans $CDCl_3$.

Remarque : $H_b$ est masqué par les protons en α de l'azote du groupement pipéridino.

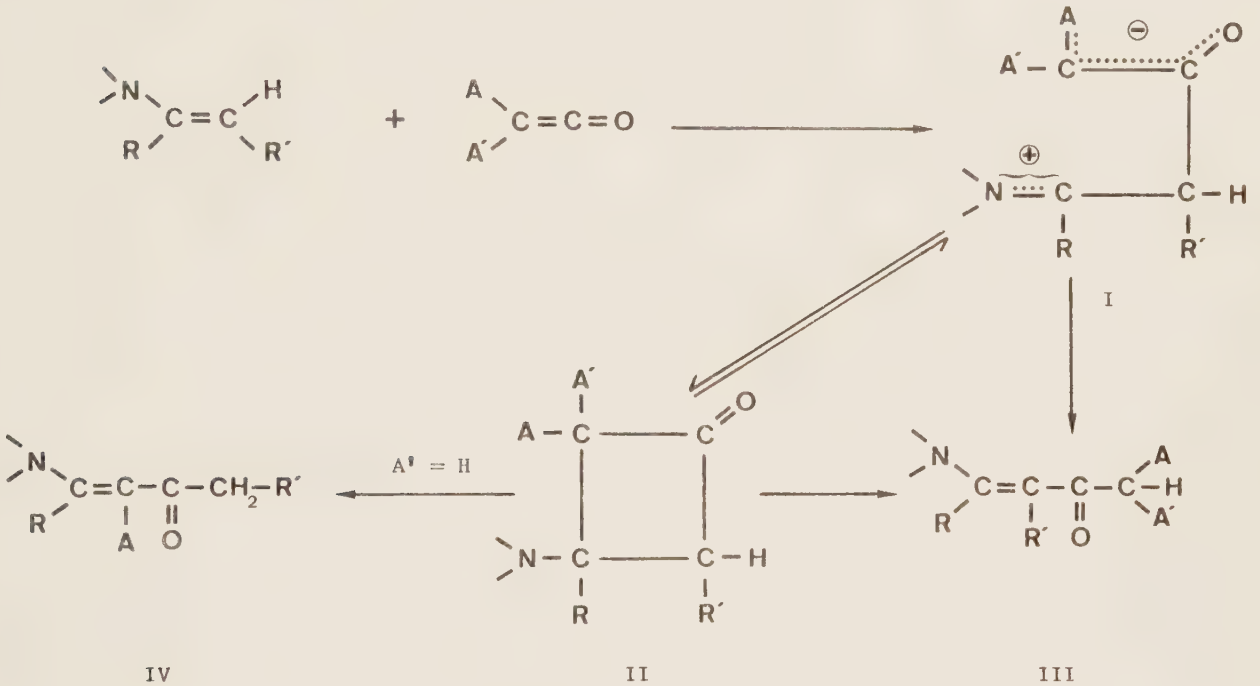
## C ACYLATION - ACTION DES CETENES ET DES CHLORURES D'ACIDES

### a) Bibliographie :

L'acylation des énamines par les cétènes et les chlorures d'acides a fait l'objet d'un très grand nombre de travaux, depuis les premières observations de STORK en 1954 (69). Les mécanismes de réaction ont pu être précisés (70 à 91). Les principales études de l'acylation des

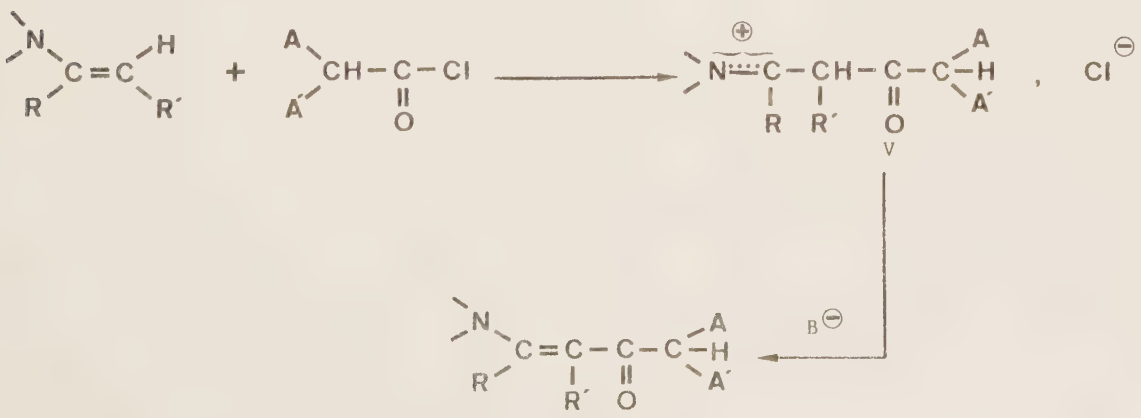
énamines ont été faites par OPITZ, HÜNIG, BERCHTOLD, HASEK et Coll.

L'acylation par les cétènes conduit à l'intermédiaire dipolaire initial I, qui se transforme en cyclobutanone II ou en énamine acylée III. La cyclobutanone, lorsqu'elle est énolisable, peut s'ouvrir par rupture en β du carbonyle, soit en l'énamine III, soit en l'énamine IV. Elle a été isolée ou mise en évidence dans de nombreux cas (69 à 91). Sa stabilité est d'autant plus grande que le nombre d'hydrogènes en α du carbonyle est plus faible (90).




Mécanisme céténique

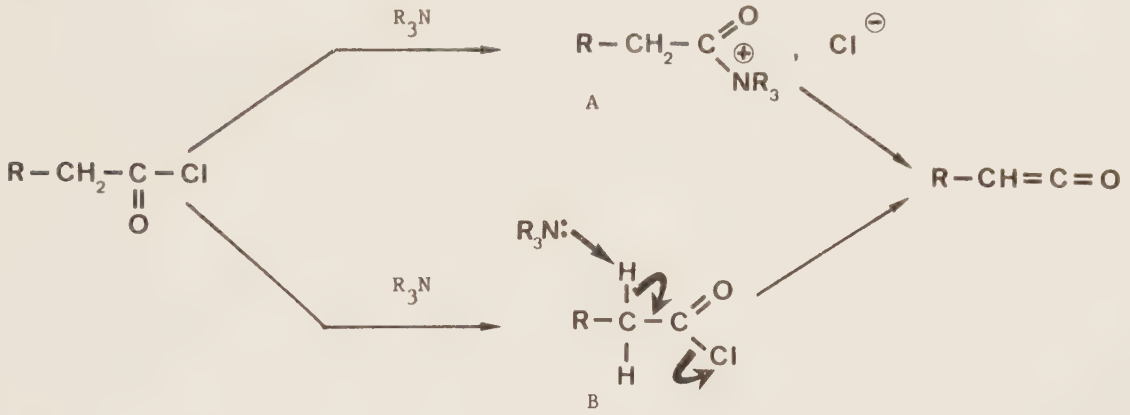
L'acylation par les chlorures d'acides conduit à l'immonium V, qui, sous l'action d'une base (énamine ou amine tertiaire ajoutée), fournit l'énamine acylée III; l'immonium V a été effectivement isolé en 1967, par INUKAI et YOSHIZAWA, à partir des aldoénamines (89). Ces résultats ont été confirmés par HÜNIG et HOCH en 1972 (91) :




Mécanisme par acylation directe

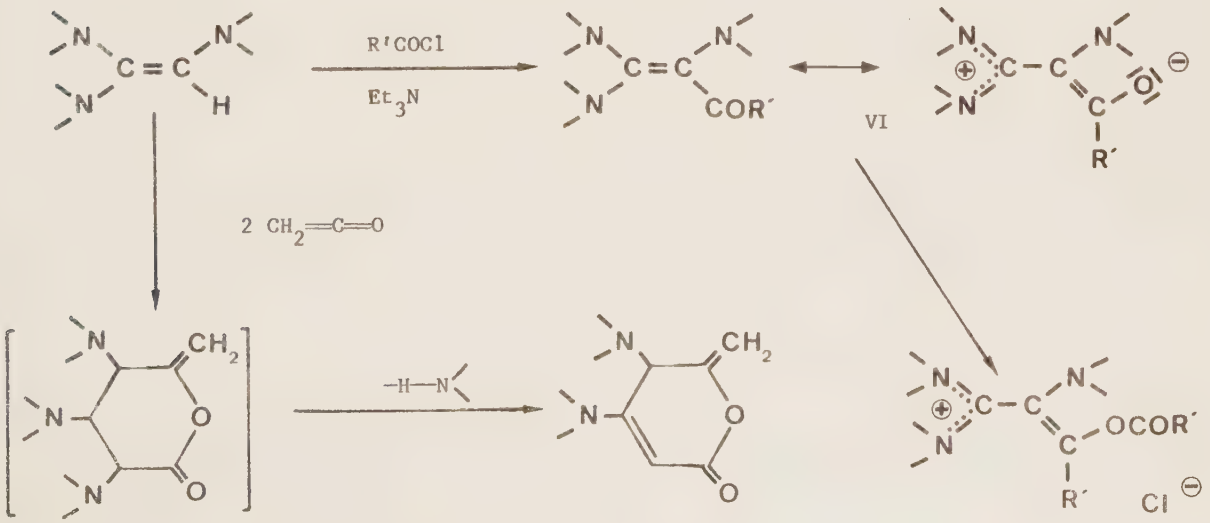
Mais, dans ce type d'acylation, le mécanisme céténique peut également intervenir, si l'énamine ou l'amine tertiaire a la possibilité de former un cétène (73, 74, 75).

Pour la formation des cétènes, par réaction d'une amine tertiaire (généralement la triéthylamine) avec un chlorure d'acide possédant un hydrogène en $\alpha$ du carbonyle, deux mécanismes ont été proposés :

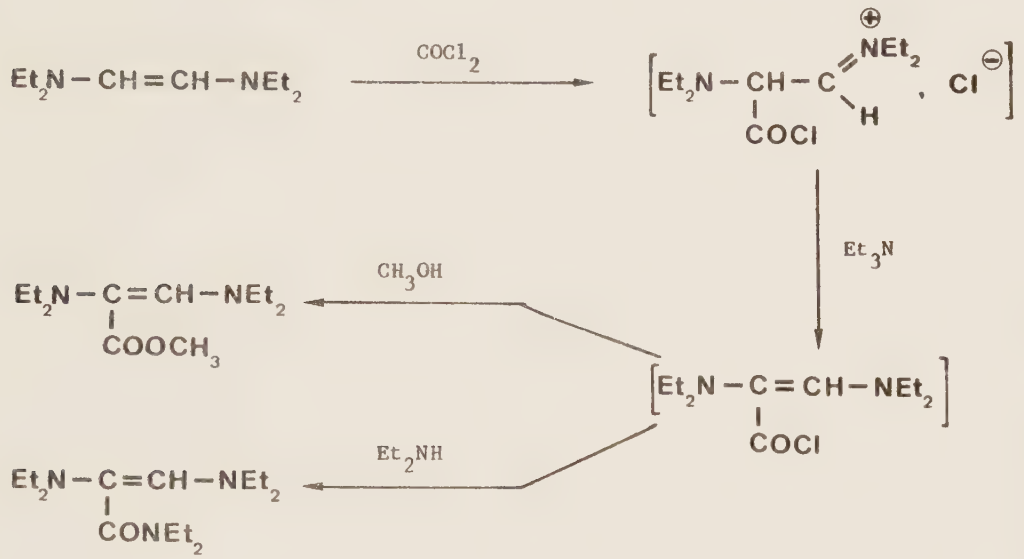



HÜNIG et HOCH en 1972 (91) proposent le passage par la voie B, lors de la formation des cétènes. Toutefois, des intermédiaires A ont été isolés (127).

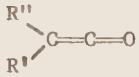
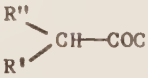
BÖHME et HÖVER (62) ont étudié récemment l'acylation des triamino-1,1,2 éthylènes. L'action des chlorures d'acides en présence de triéthylamine conduit à l'ènetriamine acylée VI, qui peut subir une acylation ultérieure en VII. L'action du cétène conduit à l'$\alpha$ -pyrone VIII dont la formation fait intervenir deux molécules de cétène.



On peut rattacher à ces réactions l'acylation des énamines et ènepolyamines par le phosgène (fonction tétravalente), réalisée par HALLEUX et VIEHE (59). En particulier, ces auteurs ont réalisé cette réaction avec le bis (diethylamino)-1,2 éthylène. L'intermédiaire ènediamine chloroacylée obtenu a été ensuite traité par le méthanol ou la diéthylamine, afin d'obtenir l'ènediaminoester et l'ènediaminoamide correspondants.



b) Résultats :

Nous avons étudié l'action des cétènes  et des chlorures d'acides  , sur les diamino-1,2 éthylènes **4** . Ce travail a fait l'objet d'une communication orale (128).

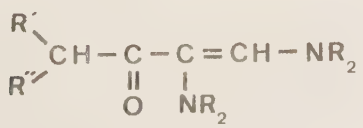
Nous avons examiné les trois processus réactionnels suivants :

A/ Action des cétènes, préparés indépendamment, sur les diaminoéthylènes

B/ Action des chlorures d'acides sur les diaminoéthylènes, suivie de l'action de la triéthylamine

C/ Action des chlorures d'acides sur une solution de diaminoéthylène et de triéthylamine.

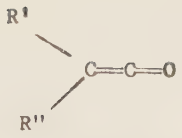
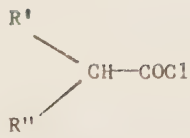
Ces réactions ont été effectuées dans l'éther. Les produits formés ont été étudiés par R M N, après séparation éventuelle du chlorhydrate de triéthylamine. Dans chaque cas, nous avons observé la formation, soit d'une ènediamine acylée **12** , soit d'une énamine-aminocétone **13** (R'=H), soit de **12** + **13** (tableau 14).

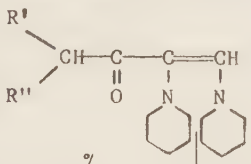
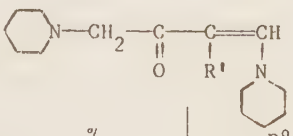


**12**

**13**

TABLEAU 14

ACTION DE  et de  SUR LE DIPIPERIDINO-1,2 ETHYLENE

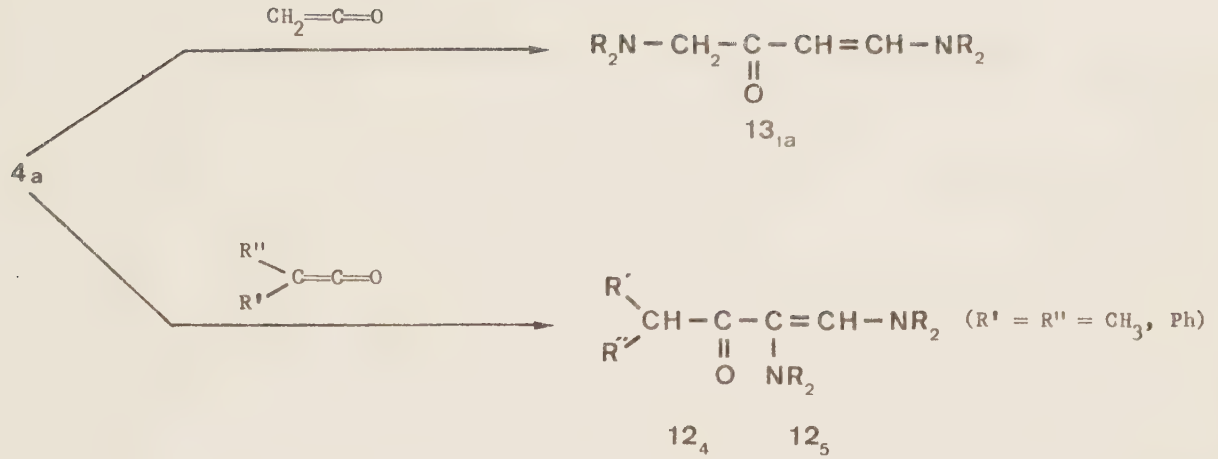
| R'' | R' | Conditions * |  % | n° |  % | n° | Rdt global % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| H | H | A | 0 | | 100 | | 83 |
| | | B | 45 | $12_1$ | 55 | $13_{1a}$ | 70 |
| | | C | 0 | | 100 | | 78 |
| $CH_3$ | H | B | 70 | | 30 | | 68 |
| | | C | 75 | $12_2$ | 25 | $13_2$ | 72 |
| $C_2H_5$ | H | B | 75 | | 25 | | 72 |
| | | C | 80 | $12_3$ | 20 | $13_3$ | 68 |
| $CH_3$ | $CH_3$ | A | 100 | | 0 | | 73 |
| | | B | 100 | $12_4$ | 0 | | 75 |
| | | C | 100 | | 0 | | 76 |
| Ph | Ph | A | 100 | | 0 | | 78 |
| | | B | 100 | $12_5$ | 0 | | 78 |
| | | C | 100 | | 0 | | 82 |

* A - Action des cétènes sur **4a**

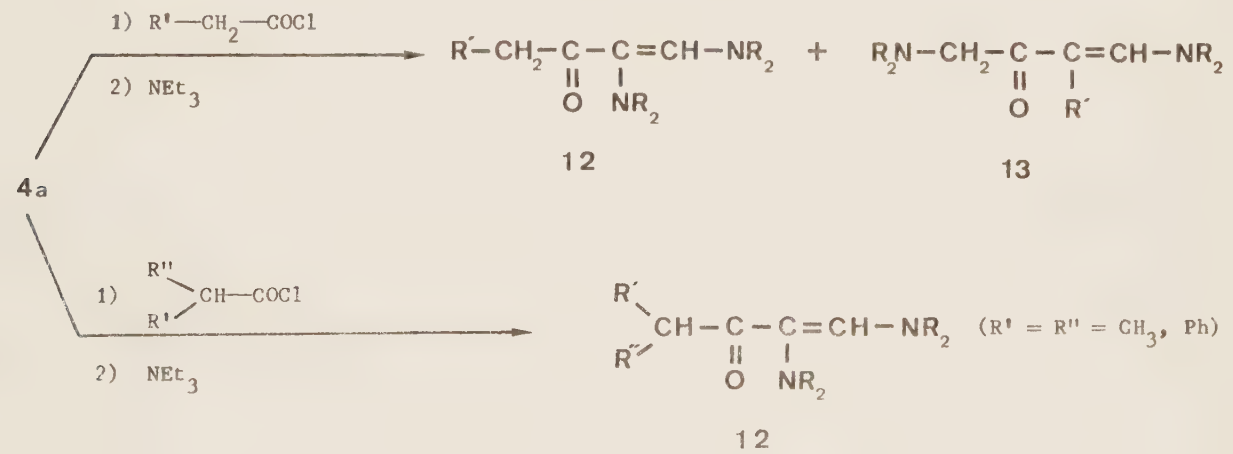
B - Action du chlorure d'acide sur **4a** suivi de l'action de $NEt_3$ ( **4a** /chlorure d'acide/ $NEt_3$=1/1/1)

C - Action du chlorure d'acide sur le mélange **4a** , $NEt_3$ ( **4a** /chlorure d'acide/$Net_3$= 1/1/1)

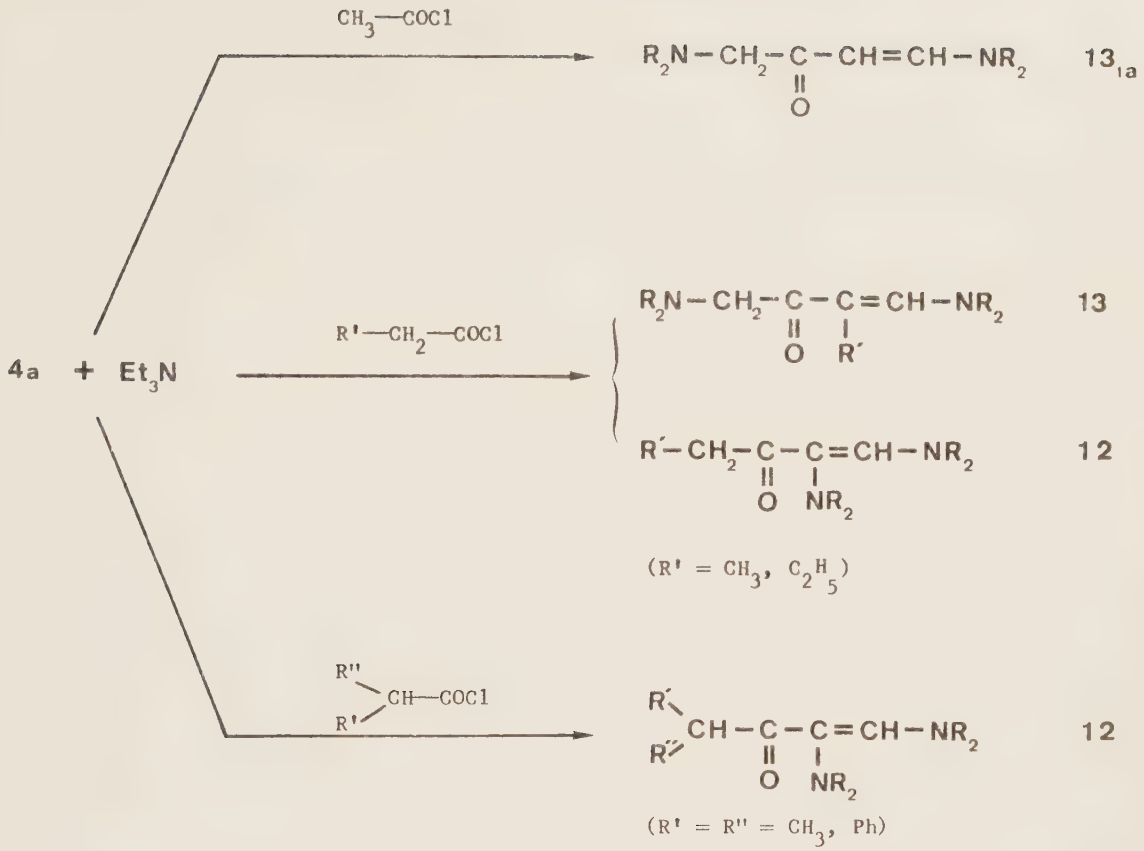
Nous avons préparé trois cétènes et étudié leur action sur le dipipédirino-1,2 éthylène **4a**. Avec le cétène, il se forme l'énamine-aminocétone $13_{1a}$, avec le diméthylcétène et le diphénylcétène, une ènediamine acylée $12_4$ et $12_5$ .




En faisant agir les chlorures d'acides selon les conditions B (addition de chlorure d'acide, puis de $NEt_3$), nous avons caractérisé les deux structures **12** et **13** avec les chlorures d'acides linéaires, et l'ènediamine acylée **12** seule avec les ramifiés.




Dans les conditions C, (addition de chlorure d'acide au mélange de **4a** et de triéthylamine), on obtient une ènеamine-aminocétone **13** avec le chlorure d'acétyle, une ènediamine acylée **12** avec les chlorures d'acides ramifiés, et les deux composés **12** et **13** avec les chlorures linéaires.




L'examen du tableau 14 montre que, pour une structure R', R'' donnée, les résultats varient peu avec les conditions (A, B ou C) sauf lorsqu'il s'agit des réactions avec le chlorure d'acétyle et le cétène.

Signalons enfin que nous avons recherché par I R, mais nous n'avons jamais mis en évidence, la formation transitoire d'une cyclobutanone (conditions A, B, C).

c) Mécanisme :

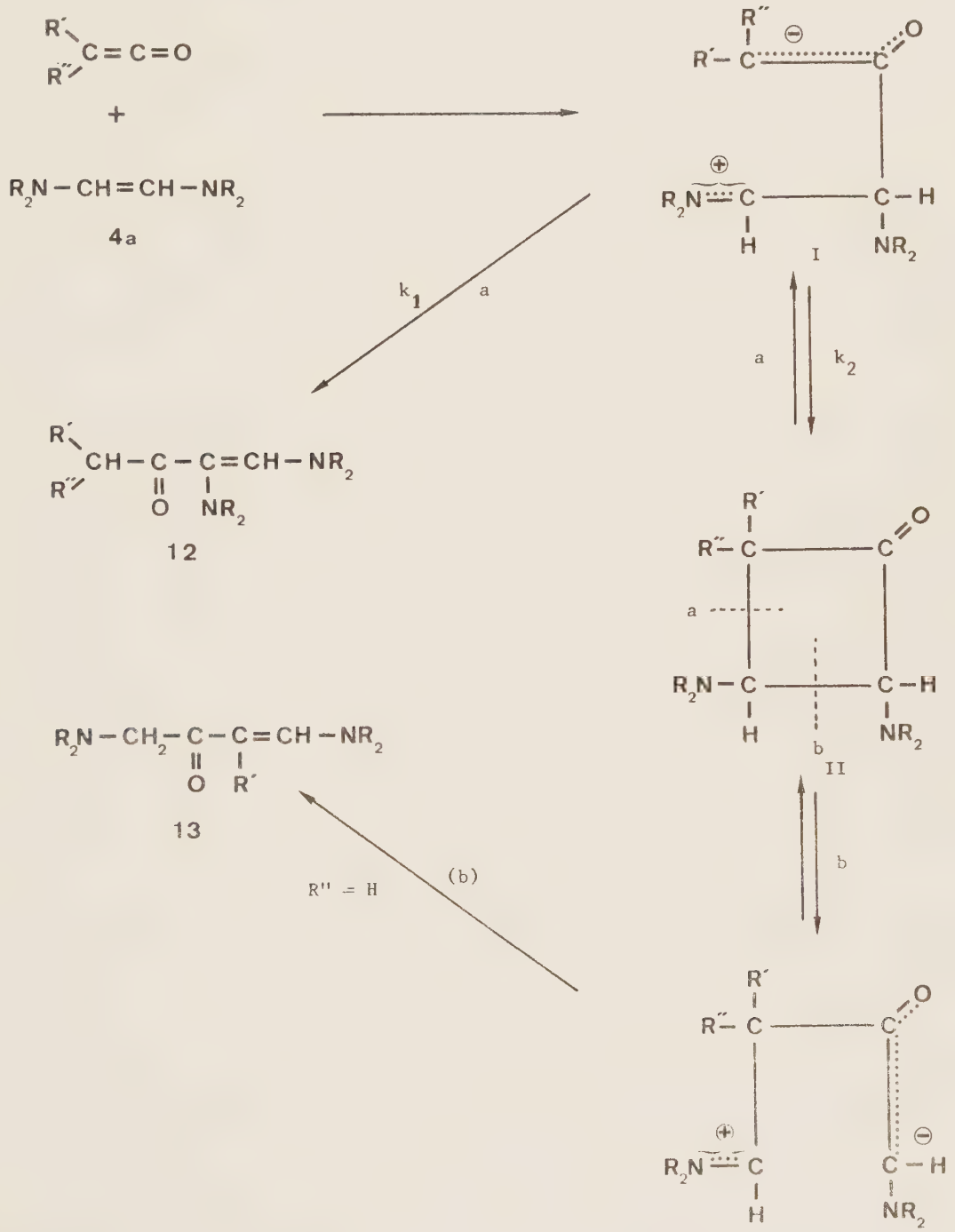
α) Action des cétènes (conditions A)

Nous envisageons, comme HÜNIG et HOCH (91), le passage par un intermédiaire dipolaire I, qui peut se stabiliser selon une réaction de substitution nucléophile intramoléculaire ($k_2$) avec formation de la cyclobutanone II. Cette cyclobutanone, instable, peut s'ouvrir différemment suivant la nature de R''. Deux ouvertures sont possibles :

- Si R'' = H, ouverture selon (a) en ènediamine acylée **12** , ouverture selon (b) en énamine-aminocétone **13** .
- Si R' et R'' ≠ H, seule l'ouverture selon (a) peut avoir lieu, il y a formation de l'ènediamine acylée **12** .

D'autre part, l'intermédiaire I peut également se stabiliser selon une réaction d'élimi-

nation ($k_1$); on obtient dans ce cas l'ènediamine acylée **12** (sans aller jusqu'à la formation de la cyclobutanone II).



Dans le cas des diméthyl et diphénylcétènes, la réaction a lieu par l'intermédiaire de I, qui peut être en équilibre avec la cyclobutanone II, dont l'ouverture est univoque.

Par contre, dans le cas de l'action du cétène, les résultats indiquent la formation intermédiaire de la cyclobutanone et de son ouverture selon (b).

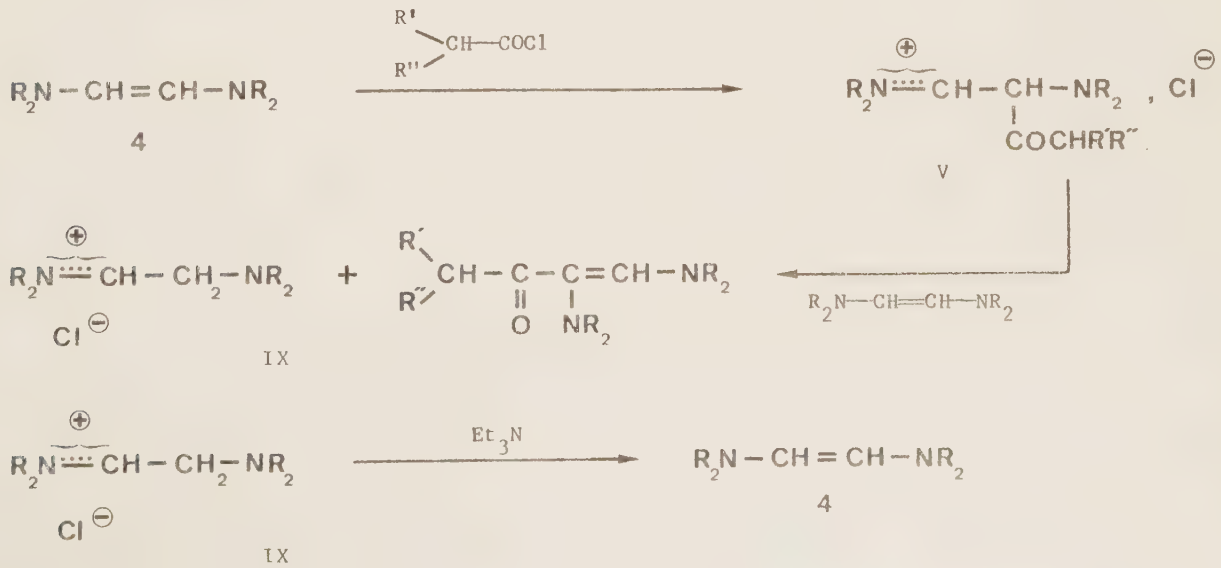
Nous regrettons de n'avoir pas étudié l'action des cétènes monosubstitués R'—CH=C=O. Nous avons reculé devant les difficultés que présentent leurs synthèses.

β) Action du chlorure d'acide puis de la triéthylamine (conditions B)

Dans ce cas, il peut y avoir acylation directe de l'ènediamine par le chlorure d'acide avec formation de l'immonium V, comme cela a été indiqué dans le cas des énamines (89, 91); ou encore formation de cétène par action de l'ènediamine sur le chlorure d'acide (75). Le cétène ainsi formé in situ peut réagir sur l'ènediamine libre, selon les conditions A.

Afin de choisir entre le mécanisme céténique et le mécanisme par acylation directe, nous avons modifié cette réaction avec les chlorures d'acétyle et de propionyle. Après l'addition du chlorure d'acide, nous avons laissé en contact pendant une demi-heure, puis séparé la phase liquide de la phase solide apparue. L'étude par R M N de la phase liquide indique la présence unique de l'ènediamine acylée **12** . D'autre part, le solide conservé sous azote, après traitement par la triéthylamine, conduit uniquement à l'ènediamine **4a** .

Nous proposons le mécanisme suivant : l'ènediamine **4a** est insuffisamment basique pour arracher un proton au chlorure d'acide et former le cétène. La première réaction qui a lieu est une réaction d'acylation directe, avec formation de l'immonium V. L'ènediamine est suffisamment basique pour arracher un proton à V et libérer l'ènediamine acylée **12** avec formation de l'immonium de l'ènediamine IX.



L'étude du mécanisme montre qu'il est possible d'obtenir, à partir des chlorures d'acides linéaires, l'ènediamine acylée **12** non souillée d'énamine-aminocétone **13** , avec un rendement inférieur à 50 %. Afin d'augmenter le rendement, on peut envisager l'adjonction d'une amine tertiaire de basicité intermédiaire entre celles de l'ènediamine et de la triéthylamine, qui soit capable de déprotoner l'immonium IV, mais inapte à faire un cétène avec le chlorure d'acide.

γ) Action de la triéthylamine, puis du chlorure d'acide (conditions C)

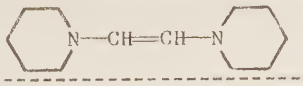
Lorsque le chlorure d'acide est introduit dans le mélange d'ènediamine et de triéthylamine, les deux mécanismes peuvent avoir lieu simultanément.

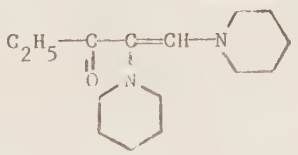
Les résultats (tableau 14) montrent que le mécanisme céténique intervient exclusivement avec le chlorure d'acétyle, et partiellement au moins avec les chlorures d'acides linéaires.

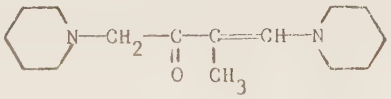
Afin de favoriser la formation de cétène, nous avons ajouté le chlorure de propionyle à l'ènediamine **4a** , en solution dans des quantités croissantes de triéthylamine (tableau 15). On constate que l'énamine-aminocétone $13_2$ augmente de 25 à 75 %, puis reste stationnaire. Pour ces derniers pourcentages $12_2$ : 25 %, $13_2$ : 75 %, il semble donc que l'acylation directe n'ait pas lieu et que le mécanisme céténique intervienne seul.

TABLEAU 15

INFLUENCE DE LA QUANTITE D'AMINE SUR LES PROPORTIONS DES PRODUITS D'ACYLATION

|  4a | $C_2H_5$—COCl | $Et_3N$ | $12_2$ % | $13_2$ % |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 75 | 25 |
| 1 | 1 | 5 | 25 | 75 |
| 1 | 1 | 10 | 25 | 75 |

$12_2$ : 

$13_2$ : 

d) Détermination des structures :

Nous avons reproduit sur le schéma 4 les parties de spectres de R M N correspondant aux protons des énamines-aminocétones **13** et ènediamines acylées **12** (ou du mélange de ces deux classes de composés).

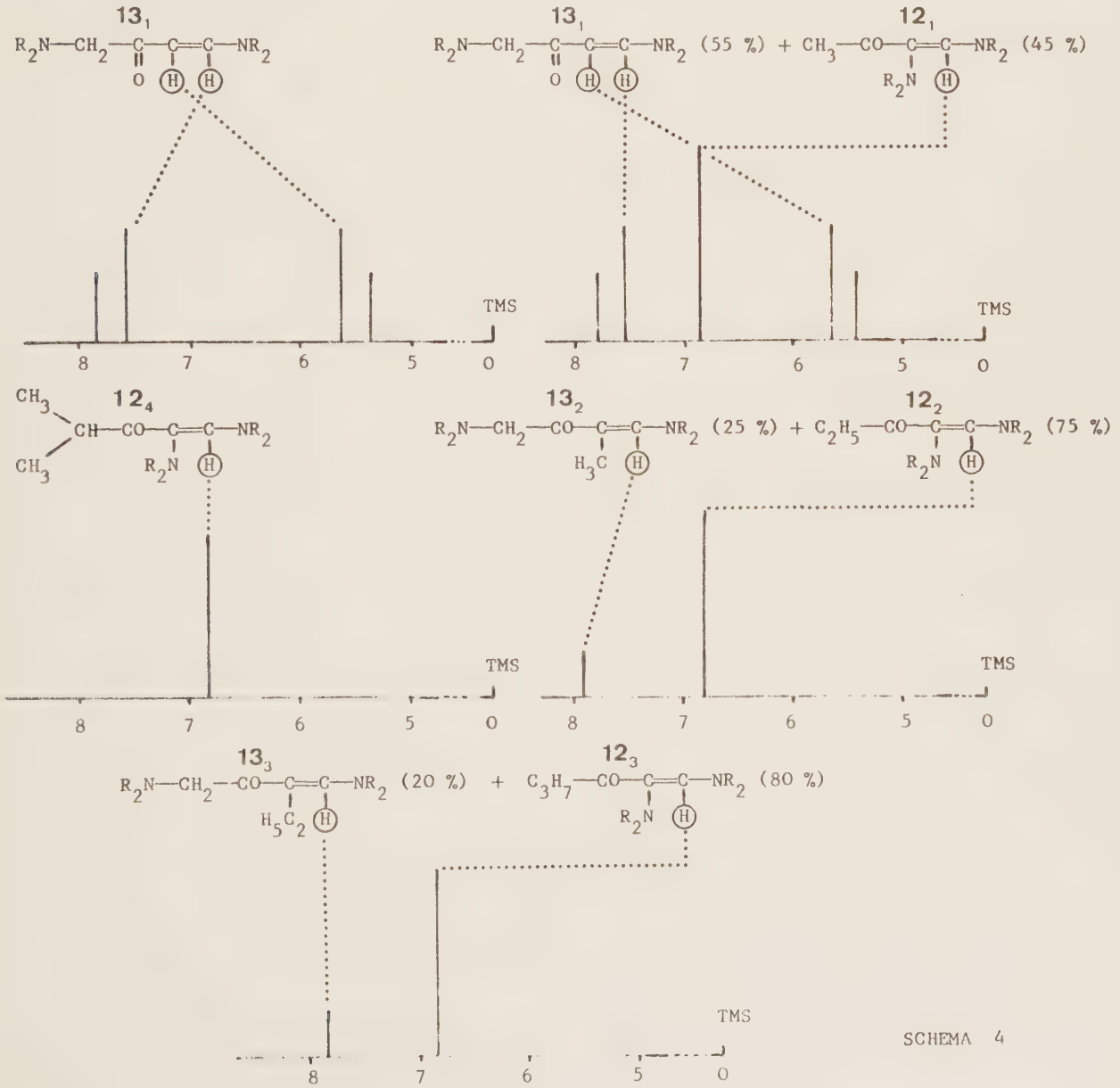
L'étude comparative de ces divers spectres indique que le proton vinylique des ènediamines acylées **12** est un singulet situé entre 6,8 et 6,9 ppm (tableau 16). Pour les énamines-ami-

nocétones **13** , dont le carbone éthylénique en $\alpha$ du carbonyle est substitué par un groupement alkyle, le proton vinylique donne un singulet situé à 7,85 et 7,9 ppm (tableau 17).

D'après cette étude, le proton vinylique le plus déblindé des énamines-aminocétones $13_{1a}$ et $13_{1b}$ (7,7 ppm pour $13_{1a}$ et 7,9 ppm pour $13_{1b}$ )

$R_2N-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH=CH-NR_2$ doit être celui qui est fixé sur le carbone en $\beta$ du carbonyle.

Les protons vinyliques de ces deux énamines-aminocétones $13_{1a}$ et $13_{1b}$ présentent un spectre A B avec une constante de couplage j = 14 cps, ce qui indique que les protons fixés sur la double liaison sont en position E. D'autre part, nous avons vu que le proton le plus déblindé était le proton fixé sur le carbone en $\beta$ du carbonyle. Ceci permet l'hypothèse d'une structure S - cis pour la molécule.

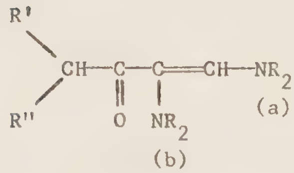



SCHEMA 4

TABLEAU 16

## ENEDIAMINES ACYLEES 12

$R_2N$ =

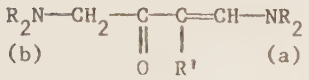


| N° | R' | R'' | j cps — R M N — R'(R'')CH | =C–H | $R_2N$ (a) α | $R_2N$ (a) β γ | $R_2N$ (b) α | $R_2N$ (b) β γ (δ ppm) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $12_1$ * | H | H | $CH_3$ : 2,1 (s) | 6,9 (s) | 3,0 (m) | 1,5 (m) | 3,7 (m) | 1,65 (m) |
| $12_2$ * | $CH_3$ | H | $CH_3$ : 1,05 (t) j = 7<br>$CH_2$ : 2,4 (q) j = 7 | 6,8 (s) | 2,95 (m) | 1,5 (m) | 3,7 (m) | 1,65 (m) |
| $12_3$ * | $C_2H_5$ | H | $CH_3$ : 1,05 (m)<br>$(CH_2)_2$ : 2,4 (m) | 6,85 (s) | 2,95 (m) | 1,5 (m) | 3,7 (m) | 1,65 (m) |
| $12_4$ | $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ : 10,5 (d) j = 7<br>CH : 2,7 (m) | 6,85 (s) | 3,0 sm) | 1,5 (m) | 3,75 (m) | 1,65 (m) |
| $12_5$ | Ph | Ph | Ph : 7,35 (s)<br>CH : 5,5 (s) | 7,05 (s) | 3,0 (m) | 1,5 (m) | 3,7 (m) | 1,6 (m) |

* Non isolé à l'état pur, mais obtenu accompagné de 13 .

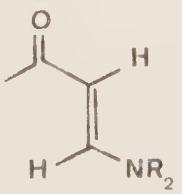
TABLEAU 17

ENAMINES AMINOCETONES **13**

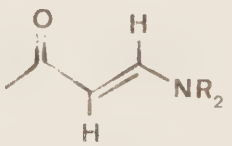


| N° | $R_2N$ | R' | j cps RMN δ ppm | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $\diagdown N-CH_2$ | $=C\diagup H$ | R' | $R_2N$ (a) α | $R_2N$ (a) β δ | $R_2N$ (b) α | $R_2N$ (b) β δ |
| $13_{1a}$ | | H | 3,05 (s) | 7,7 (d) j = 14 | H : 5,5 (d) j = 14 | 3,3 (m) | 1,6 (m) | 2,4 (m) | 1,5 (m) |
| $13_{1b}$ | | H | 3,05 (s) | 7,9 (d) j = 14 | H : 5,8 (d) j = 14 | 3,35 (m) | 3,7 (m) | 2,5 (m) | 3,7 (m) |
| $13_2$ * | | $CH_3$ | 3,25 (s) | 7,9 (s) | $CH_3$ : 1,9 (s) | 3,4 (m) | 1,65 (m) | 2,4 (m) | 1,5 (m) |
| $13_3$ * | | $C_2H_5$ | 3,2 (s) | 7,85 (s) | $CH_3$ : 1,05 (m) $CH_2$ : 2,4 (m) | 3,4 (m) | 1,65 (m) | 2,4 (m) | 1,5 (m) |

* Non isolé pur, mais obtenu accompagné de **12** .

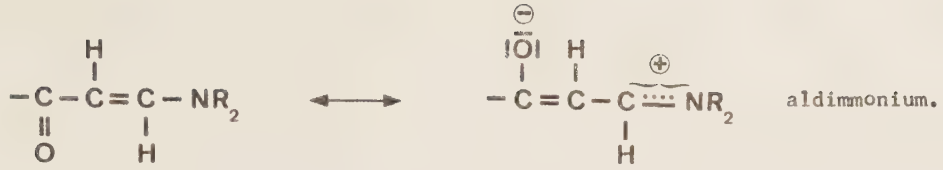


S Trans



S Cis

Mais le déplacement de ce proton peut également être expliqué par une forme mésomère aldimmonium, dont le proton serait très déblindé par le voisinage de la charge positive partielle.

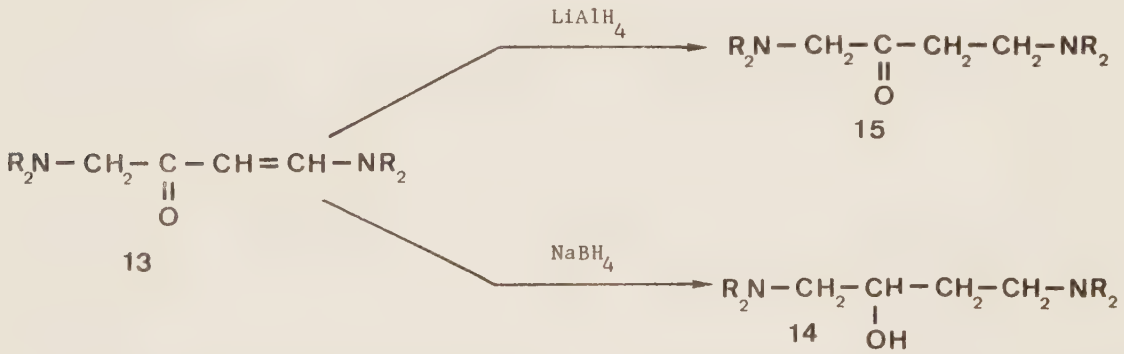



Nous n'avons pas déterminé si la structure de l'ènediamine acylée **12** ou de l'énamine-aminocétone **13** correspondait au produit cinétique de la réaction d'acylation.

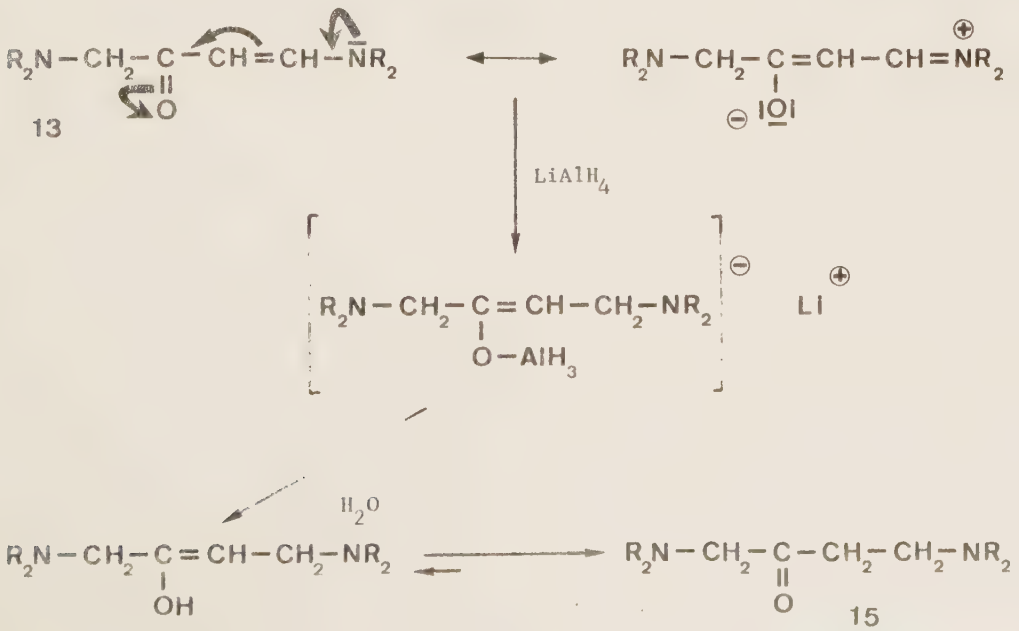
e) Réactions effectuées à partir des produits d'acylation :

α) Réductions

Nous avons effectué la réduction de l'énamine-aminocétone $13_{1a}$ par le borohydrure de sodium, en milieu acide acétique. Il y a réduction totale en diaminoalcool **14** .



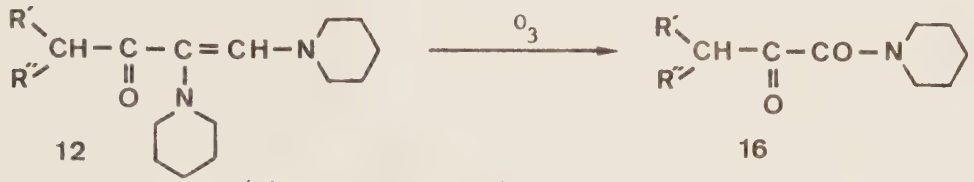

Par contre, la réduction par $LiAlH_4$ conduit à la diaminocétone **15** selon une addition en 1,4 . Cette réaction a été signalée plusieurs fois dans la littérature concernant les énaminocétones (92). Nous proposons le mécanisme suivant pour cette réduction :



Une seconde réduction par $LiAlH_4$ de cette diaminocétone conduit au diaminoalcool préparé précédemment.

β) Oxydation

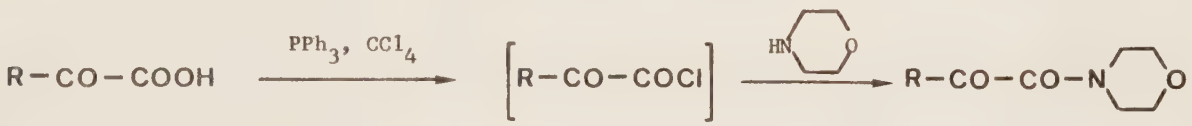
Nous avons réalisé l'oxydation par l'ozone des ènediamines acylées **$12_4$** et **$12_5$** . Nous avons ainsi obtenu, avec des rendements quantitatifs, les α cétoamides **$16_1$** et **$16_2$** :



12 16

(R' = R'' = $CH_3$ et Ph)

Les α -cétoamides non substitués sur l'azote sont décrits dans la bibliographie (93 à 97); ils sont préparés en général par hydrolyse des α -cétonitriles (93, 94, 95). Par contre, les termes dialkylés sur l'azote sont pratiquement inconnus et d'accès plus difficile. Une méthode de synthèse à partir des α -cétoacides a été mise au point au Laboratoire (98) :

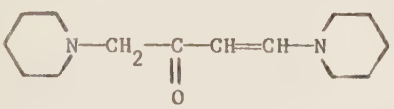
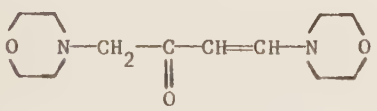
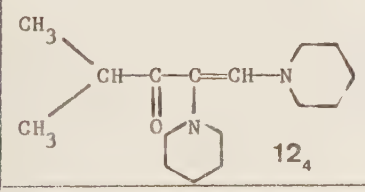
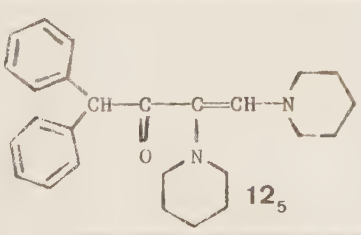


Les caractéristiques des produits d'acylation obtenus à l'état pur **$12_4$** , **$12_5$** , **$13_{1a}$** et **$13_{1b}$** sont indiquées dans le tableau 18.

Les caractéristiques des composés obtenus par réduction ou oxydation des produits d'acylation sont décrites dans la partie expérimentale.

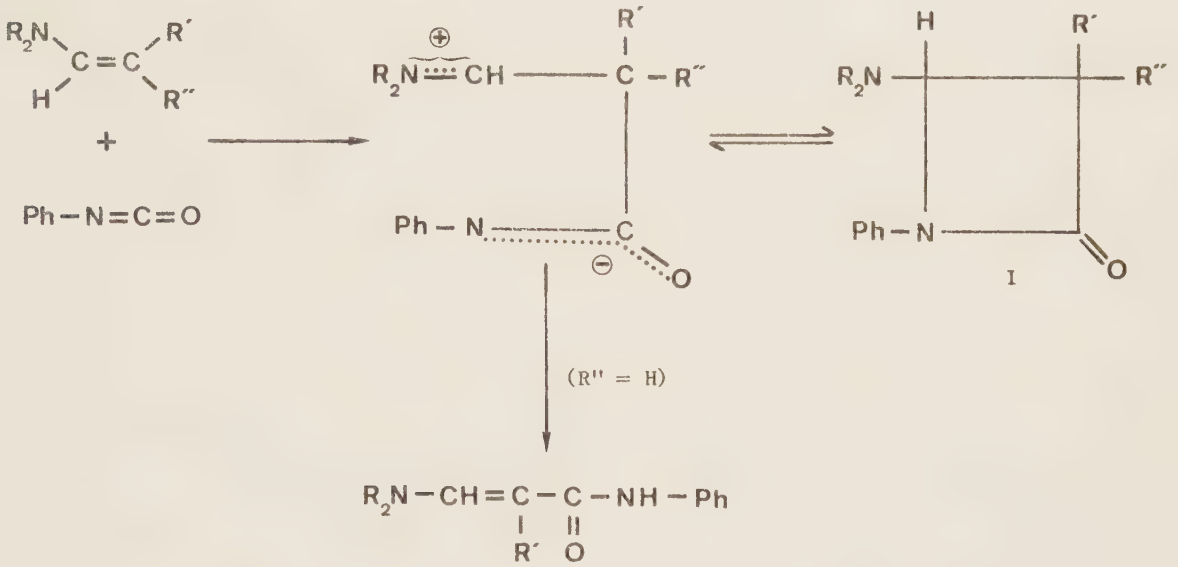
TABLEAU 18

PRODUITS D'ACYLATION ISOLES PURS

| | Eb°C | F°C | I R $cm^{-1}$ | ANALYSE th / tr C | H | N | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  $13_{1a}$ | 165/0,7 | | 1660 | 71,14 | 10,24 | 11,85 | 83 |
| | | | 1570 | 71,3 | 10,4 | 11,8 | |
|  $13_{1b}$ | | 106 | 1650 | 59,98 | 8,39 | 11,66 | 86 |
| | | | 1560 | 60,1 | 8,2 | 11,6 | |
|  $12_4$ | 155/1 | 54 | 1640 | 72,68 | 10,67 | 10,59 | 73 |
| | | | 1580 | 72,7 | 10,6 | 10,5 | |
|  $12_5$ | | 174 | 1640 | 80,37 | 8,3 | 7,21 | 78 |
| | | | 1570 | 80,5 | 8,4 | 7,1 | |

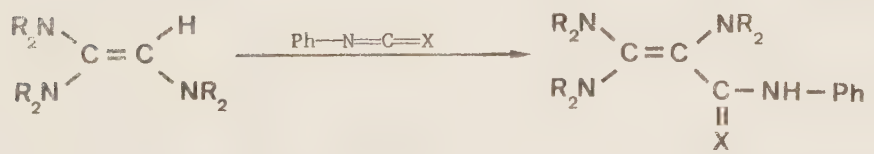
## D ACTION DE L'ISOCYANATE ET DU THIOISOCYANATE DE PHENYLE

L'action de l'isocyanate de phényle sur les énamines conduit à un β amino β lactame I, lorsque l'énamine initiale ne possède pas d'hydrogène en β , et à un énaminoamide II dans les autres cas (91, 99 à 109).



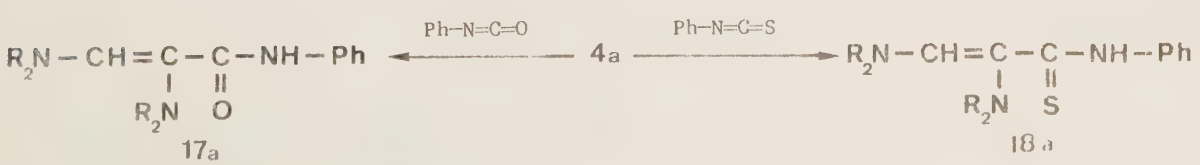
II

Une étude avec les triamino-1,1,2 éthylènes a été faite par BÖHME et HÖVER (62) :



X = O,S

L'action de l'isocyanate et de l'isothiocyanate de phényle sur le dipipéridino-1,2 éthylène **4a** a fourni avec de bons rendements les ènediaminoanilide **17a** et ènediaminothioanilide **18a** .



Ces composés sont nouveaux. Leurs caractéristiques principales sont indiquées dans le tableau 19. La R M N indique la présence d'un seul isomère géométrique. De plus, l'ozonolyse a permis de vérifier la structure de l'ènediaminoanilide **17a** et d'isoler le diamide **19a** (tableau 19).

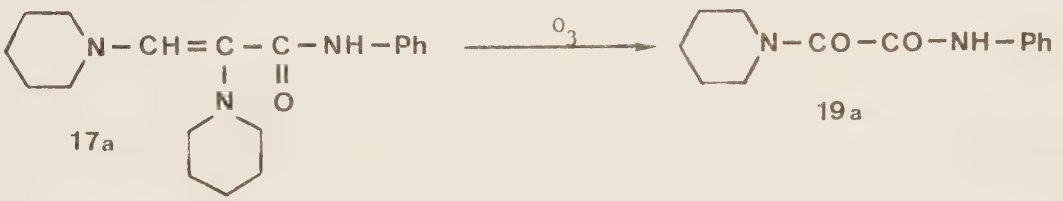
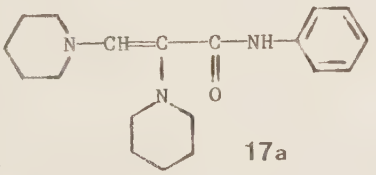
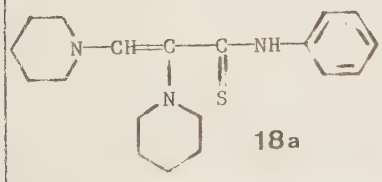
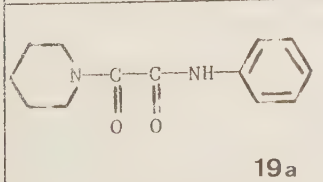



TABLEAU 19

ACTION DE L'ISOCYANATE et DE L'ISOTHIOCYANATE DE PHENYLE SUR **4a**

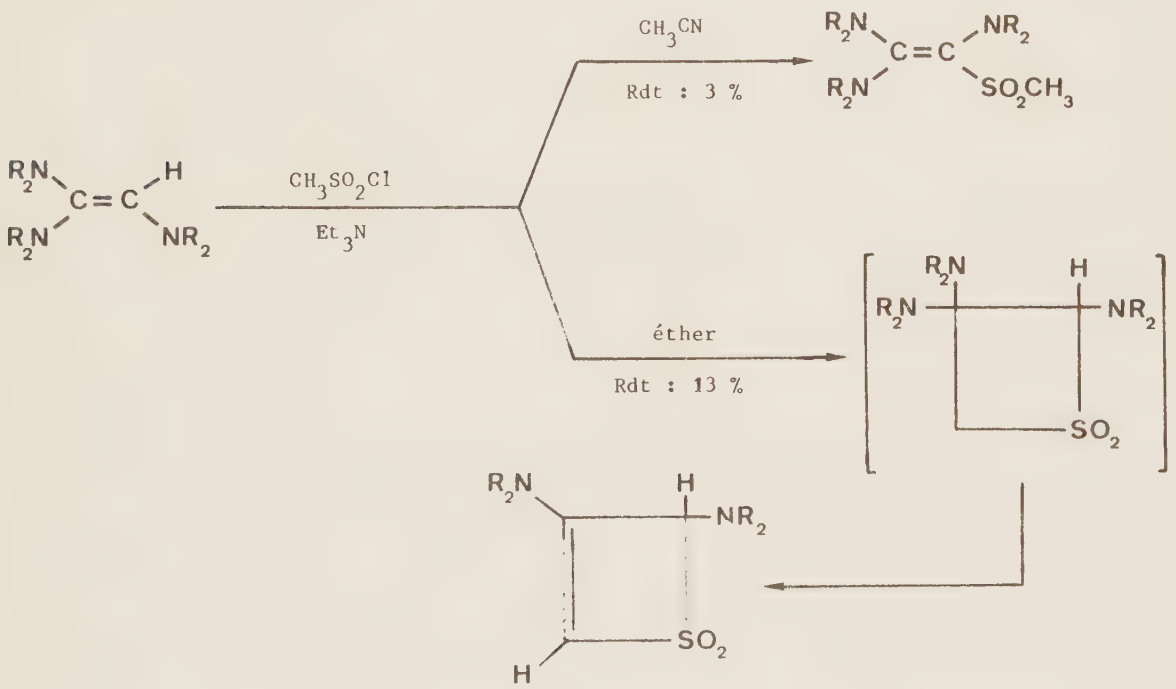
| $R_2N-CH=C(NR'_2)-C(X)-NH-$ X = O, S. | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N δ ppm =C(H) | N–H | Ph | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | $R'_2N$ α | $R'_2N$ β γ | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  **17a** | 164 | c = o 1620 N–H 3240 | 7,2 (s) | 9,15 (s) | 7,7 (m) 2 H 7,3 (m) 3 H | 2,9 (m) | 1,6 (m) | 3,3 (m) | 1,6 (m) | 83 |
|  **18a** | 126 | N–H 3190 | 8,3 (s) | 10,7 (s) | 8,0 (m) 2 H 7,4 (m) 3 H | 2,9 (m) | 1,7 (m) | 3,4 (m) | 1,7 (m) | 88 |
|  **19a** | 160 | c = o 1690 1625 N–H 3240 | | 9,65 (s) | 7,5 (m) | | | 4,0 (m) | 1,7 (m) | 58 * |

* Rendement par rapport à **17a** .

## E ACTION DU CHLORURE DE METHANESULFONYLE

L'action du chlorure de méthanesulfonyle sur les énamines dérivées d'aldéhydes ou de cétones cycliques ou à chaînes ouvertes, conduit en présence de triéthylamine, en général, à des sulfones cycliques isolables, même lorsque l'énamine initiale possède un hydrogène en β . Il semble admis qu'il y ait formation initiale de sulfène (91, 110, 111, 112, 113, 114) qui s'additionne ensuite sur l'énamine. Dans certains cas, on isole les produits d'ouverture de la sulfone cyclique (115).

H. BÖHME et W. HÖVER (62) ont étudié l'action de ce réactif sur les ènetriamines : ils isolent selon les conditions opératoires, soit une sulfone cyclique, soit une sulfone linéaire.




Avec les diamino-1,2 éthylènes, on pouvait s'attendre à la formation de trois produits : soit une sulfone linéaire **20** ou **20'** , soit une sulfone cyclique **20"** .

A partir des dipipéridino et dimorpholino-1,2 éthylènes, nous avons isolé avec de bons rendements des produits cristallisés, auxquels l'analyse et les propriétés spectrales permettent d'attribuer la structure **20** (tableau 20). En I R, on observe une absorption intense à 1630 $cm^{-1}$. En R M N, le proton vinylique apparaît sous forme d'un singulet unique à 6,8 ppm, ce qui laisse prévoir l'existence d'un isomère Z ou E prédominant. De plus, on note un dédoublement des signaux correspondant aux protons des groupements aminés, du fait de l'influence différente du substituant $-SO_2-CH_3$ sur les deux groupements aminés.

Enfin, signalons que nous avons réalisé une étude en fonction de la température (-60°C, -20°C, +20°C). On isole, quelles que soient les conditions, les sulfones **20a** et **20b** .

Dans le tableau 20, nous indiquons les caractéristiques principales des deux ènediamino-sulfones **20a** et **20b** préparées.

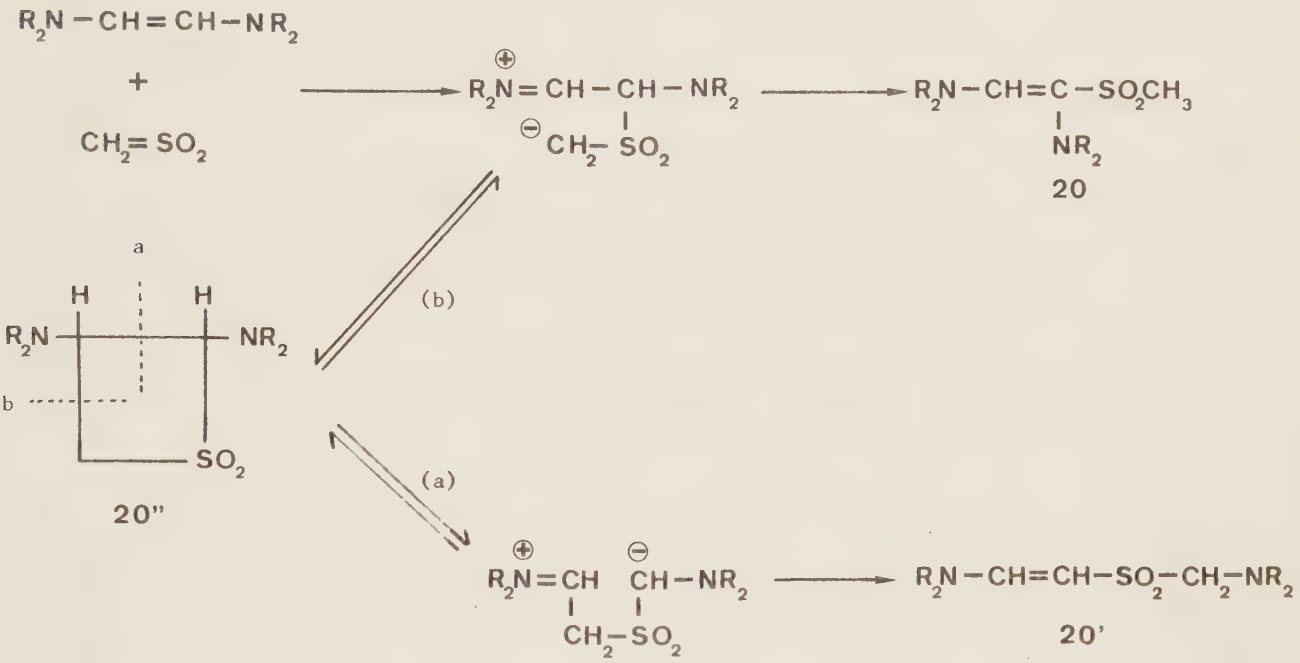
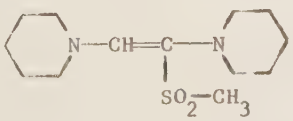
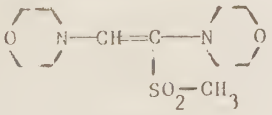



TABLEAU 20

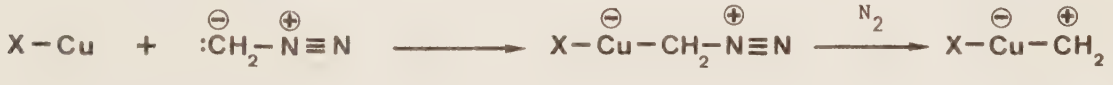
ACTION DU CHLORURE DE METHANESULFONYLE SUR **4a** ET **4b**

| $R_2N-CH=C-NR'_2$ ; $SO_2-CH_3$ | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N δ ppm | | | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $CH_3-$ | $C=C^{H}$ | $R_2N$ α | $R_2N$ β δ | $R'_2N$ α | $R'_2N$ β δ | |
|  **20a** | 84 | 1630 | 2,8 (s) | 6,7 (s) | 3,0 (m) | 1,5 (m) | 3,6 (m) | 1,6 (m) | 82 |
|  **20b** | 166 | 1640 | 2,9 (s) | 6,75 (s) | 3,0 (m) | 3,6 (m) | 3,6 (m) | 3,6 (m) | 88 |

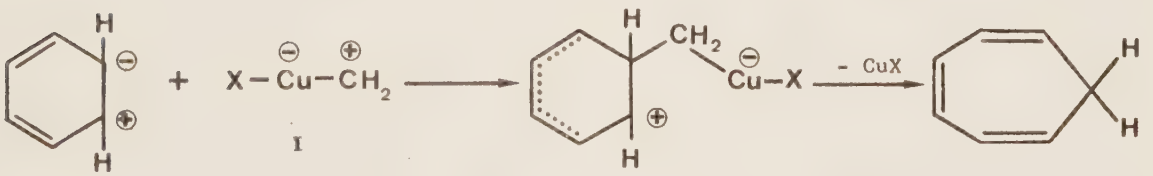
## II - 3 ACTION DES COMPLEXES ELECTROPHILES DIAZOMETHANE/CHLORURE CUIVREUX

L'utilisation du bromure cuivreux, comme catalyseur dans l'addition du diazométhane sur les doubles liaisons, a été signalée dès 1957 (116).

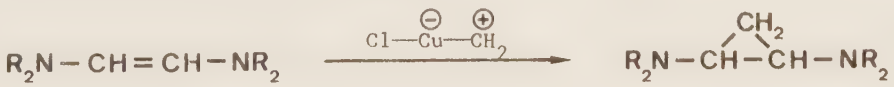
MÜLLER et FRICKE ont étudié en 1963 (117) les propriétés catalytiques d'une vingtaine de sels métalliques dans la formation du cycloheptatriène, à partir du benzène et du diazométhane. Ils ont retenu le bromure et le chlorure cuivreux. Ils pensent que le succès de la méthode est dû à la formation du complexe électrophile carbone-cuivre :



I



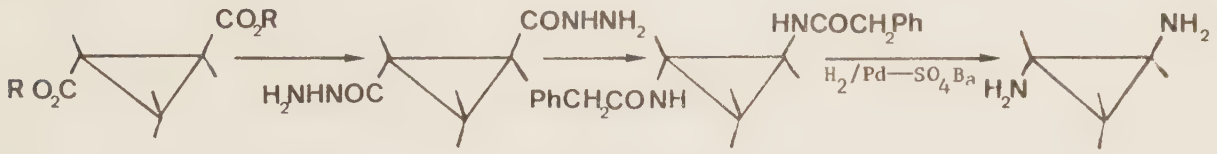
En faisant réagir sur les dipipéridino- et dimorpholino-1,2 éthylènes le diazométhane en présence de chlorure cuivreux, selon une méthode déjà utilisée avec les énamines (118), nous avons isolé avec de bons rendements les dipipéridino et dimorpholino-1,2 cyclopropanes **21a** et **21b** .



4 21

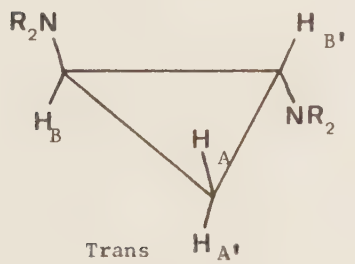
Les monoaminocyclopropanes substitués ou non sur l'azote sont connus(120),ainsi que les bis (dialkyl) diamino-1,1 cyclopropanes (121, 122, 123, 124)

Les diamino-1,2 cyclopropanes Cis et Trans ont été préparés récemment par une suite de réactions ayant pour point de départ les diacides correspondants (125)

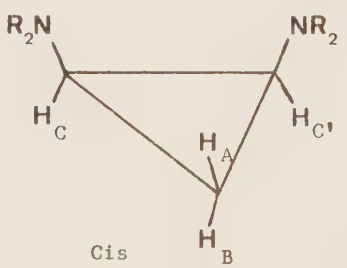



mais les termes disubstitués sur l'azote, tels que **21a** et **21b**, n'étaient pas connus.

L'étude en R M N **21a** et **21b** est en faveur d'une structure Trans (119).




Trans




Cis

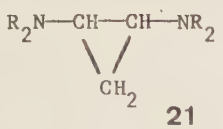
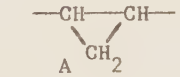
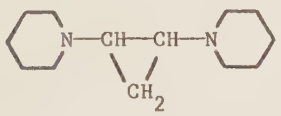
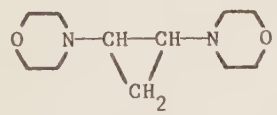
Dans le cas du dimorpholino-1,2 cyclopropane **21b**, les protons cyclopropanoïques donnent deux triplets complexes correspondant chacun à deux protons centrés à 0,65 et 1,65 ppm et parfaitement symétriques par rapport à un axe passant par 1,15 ppm. Ce résultat est compatible avec le spectre de type A A' B B' attendu pour l'isomère Trans. Par contre, pour l'isomère Cis, du fait de la non équivalence des protons $H_a$ et $H_b$ du méthylène, on aurait observé un spectre plus complexe du type A B C C'. Pour le dérivé dipipéridino **21a**, on observe un triplet complexe à 0,6 ppm (2 protons); le second est masqué par les protons des cycles aminés.

Enfin, ces deux dérivés présentent en I R l'absorption caractéristique des cycles à trois chaînons à 3080 $cm^{-1}$ (126).

Les caractéristiques principales des diamino-1,2 cyclopropanes **21a** et **21b** sont indiquées dans le tableau 21.

TABLEAU 21

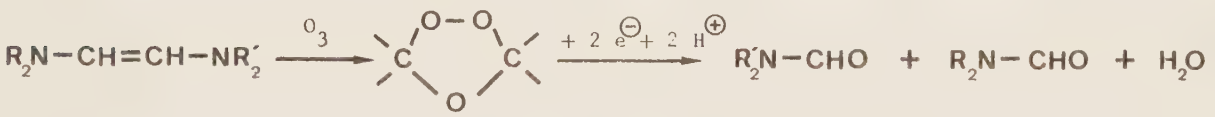
TRANS DIALKYLAMINO-1,2 CYCLOPROPANES 21

|  21 | Eb°C | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N δ ppm | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | |  | $R_2N$ | | |
| | | | | | α | β γ | |
|  21a | 85/0,2 | | 3080 | Spectre A A'B B' $H_a$ = 0,65 (m) $H_b$ = 1,5 (m) | 2,5 (m) | 1,5 (m) | 61 |
|  21b | 100/0,5 | 58 | 3080 | Spectre A A'B B' $H_a$ = 0,65 (m) $H_b$ = 1,65 (m) | 2,6 (m) | 3,6 (m) | 72 |

## II - 4 OXYDATION

### A OZONOLYSE

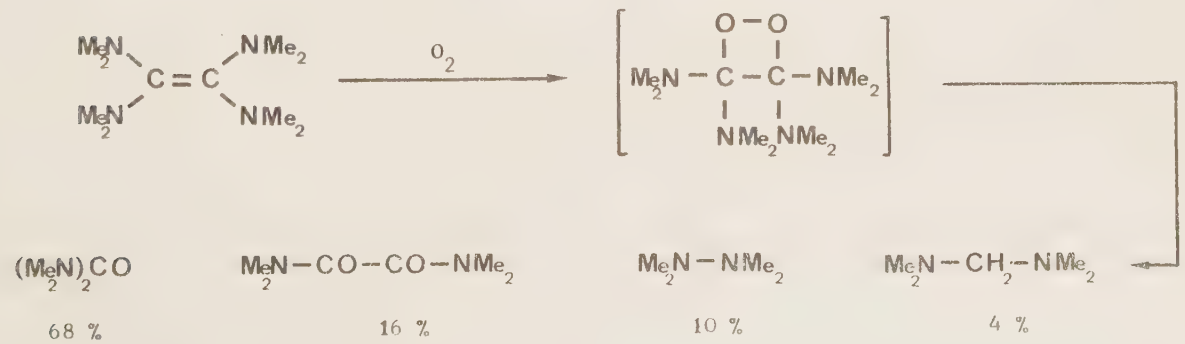
Les résultats de l'ozonolyse permettent de fixer la position des groupements aminés par rapport à la double liaison, et d'exclure la structure diamino-1,1 éthylène isomère :



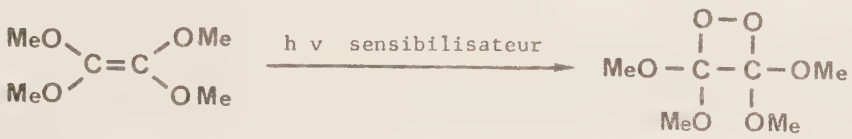
Les neuf diaminoéthylènes préparés ont été soumis à l'action de l'ozone. La coupure en formamides est totale. Elle a été mise en évidence par comparaison, avec des échantillons authentiques, en chromatographie en phase gazeuse et en I R.

### B OXYDATION EN PRESENCE D'AIR

Les oléfines, riches en électrons, sont facilement autoxydées. L'autoxydation du tétrakis (diméthylamino) éthylène est particulièrement spectaculaire, puisqu'elle est accompagnée d'une chimiluminescence verte intense (129). La tétraméthylurée est le constituant le plus abondant des produits formés (130) .



Un dioxa-1,2 cyclobutane, de structure comparable à celle de l'intermédiaire suggéré, a été effectivement isolé par action de l'oxygène singulet sur le tétraméthoxyéthylène (131). Par chauffage à 80°C dans le benzène, il se décompose avec fluorescence.



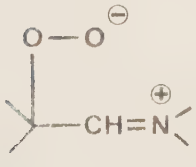

L'autoxydation des ène-1 diamines-1,2 a été mise en évidence au Laboratoire :
R = Ph (1,2) ; R = alkyle ( 6 )

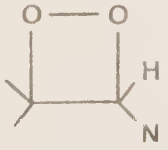
L'oxydation lente, spontanée d'une énamine par l'air a été également signalée au Laboratoire (2), mais ce n'est que depuis ces dernières années qu'elle a donné lieu à un grand nombre de travaux.

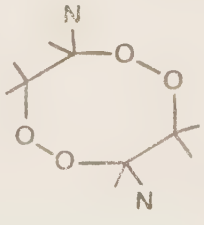
Elle est rapide et totale lorsqu'elle est réalisée en présence d'un catalyseur au cuivre, ou par irradiation avec un sensibilisateur (132 à 136). Il se forme deux produits : un amide et une cétone ou un aldéhyde.

Les diénamines, tout comme les énamines, sont autoxydables (134). Des α-aminocétones ont été isolées dans l'autoxydation d'une série d'énamines possédant un hydrogène en β (135).

Différents intermédiaires ont été proposés :



Les diamino-1,2 éthylènes, que nous avons préparés, s'oxydent spontanément à l'air par rupture de la double liaison, avec formation de formamides (3). Cette oxydation a été mise en évidence par I R, R M N et chromatographie en phase gazeuse.

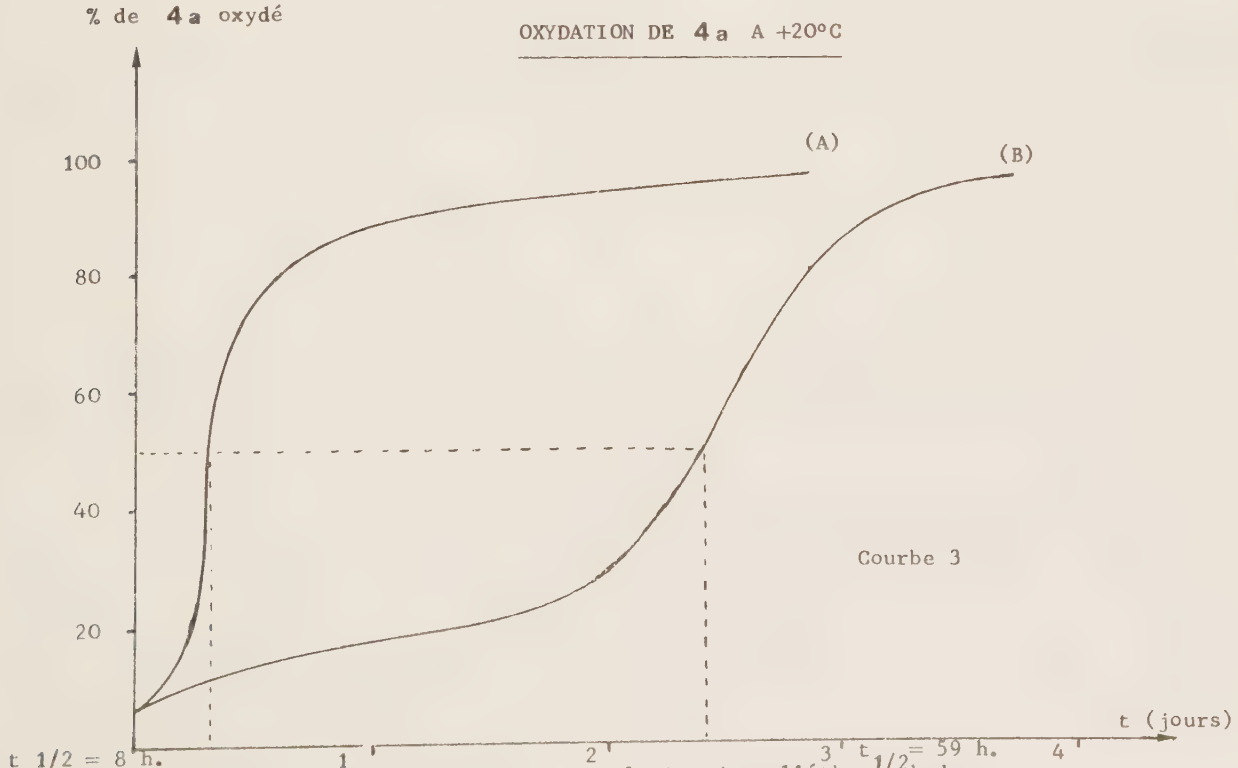
Nous avons étudié l'évolution de spectre I R d'un échantillon de dipipéridino-1,2 éthylène **4a** , à température ambiante sans solvant.

On observe la disjonction progressive de la bande à 3070 $cm^{-1}$ de l'ènediamine et l'augmentation de l'absorption à 1680 $cm^{-1}$, très peu intense initialement, caractéristique du pipéri-dino formamide.

En R M N, l'hydrogène porté par le carbone du carbonyle du formamide, donne un signal à 8 ppm que l'on décèle dans les échantillons frais d'ènediamines très oxydables tels que **4'd** et **4'f** . Pour les autres termes beaucoup moins fragiles, ce signal n'apparaît qu'après plusieurs mois.

L'étude par chromatographie en phase gazeuse est plus précise. Dans les différentes ènediamines fraîchement préparées, nous avons mis en évidence des traces de formamides, par comparaison avec des échantillons authentiques.

Par cette méthode, nous avons étudié l'oxydation à 20°C du dipipéridino-1,2 éthylène **4a** sans solvant et en solution dans l'éther, en vase clos (courbe 3)




Courbe 3

(A) = courbe d'oxydation de **4a** , en solution dans l'éther anhydre

(B) = courbe d'oxydation de **4a** , sans solvant.

Il semble qu'il y ait dans les deux cas une période d'induction. Le temps de demi-réaction est de 59 heures sans solvant, et de 8 heures lorsque **4a** est en solution dans l'éther. Cette expérience montre que la mise en solution dans ce solvant accélère l'oxydation des diamino-1,2 éthylènes; ce qui est un inconvénient majeur pour l'étude des propriétés chimiques.

Néanmoins, les résultats que nous venons d'exposer indiquent qu'il est possible de minimiser l'autoxydation en travaillant en solution concentrée et sous atmosphère d'azote.

Nous avons également constaté que les tripipéridino- et trimorpholinoéthylènes étaient autoxydables, en solution et sans solvant.

Nous n'avons pas fait d'étude comparative avec les diamino-1,2 éthylènes.

## C OXYDATION PAR LE BROME

### Sels d'$\alpha$ di-immonium **22** .

La bromuration des énamines est connue (137, 138, 139); elle conduit à des bromures d'immonium $\alpha$ bromés qui, par hydrolyse, conduisent à des aldéhydes ou cétones $\alpha$ bromés.

L'action du brome sur les diamino-1,2 éthylènes a été effectuée pour la première fois par HALLEUX et VIEHE (22) sur le bis(diethylamino)-1,2 éthylène. Ces auteurs, sans isoler le dibromure de di-immonium, l'ont mis en évidence par condensation avec l'orthophénylénediamine.

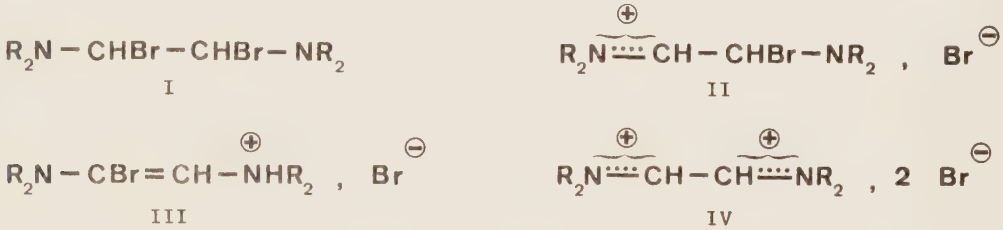
En 1971, la bromuration des triamino-1,1,2 éthylènes a été réalisé par BÖHME, AUTERHOFF et HÖVER ( 140). Ces auteurs ont isolé le sel de di-immonium formé avec un rendement de 99 %, et fait réagir sur ce sel l'acide cyanhydrique ainsi que l'orthophénylènediamine.

L'hydrolyse, en présence de dinitro-2,4 phénylhydrazone et d'acide perchlorique a également été effectuée.

a) Structure

Par action du brome sur les dipipéridino-1,2 et dimorpholino-1,2 éthylènes **4a** et **4b** , nous avons isolé pour la première fois des dérivés ( 3 a , 13 ) dibromés, avec des rendements voisins de 95 %. Ce sont des solides stables, à l'abri de l'humidité, et qui sont conservés facilement à température ambiante au dessicateur sur anhydride phosphorique.

Nous avons envisagé pour ces solides différentes structures :



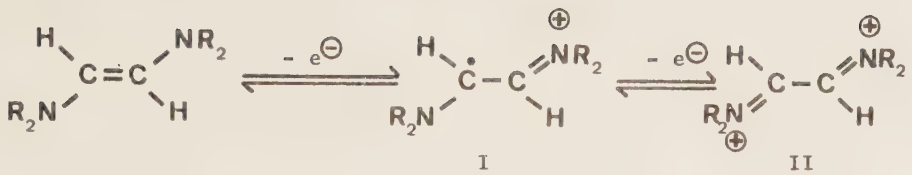
Les points de fusion très élevés, la faible solubilité dans les solvants organiques, l'absence d'absorption entre 510 et 650 $cm^{-1}$ en I R pouvant caractériser une liaison covalente C—Br, ainsi que l'aspect du spectre de R M N, permettent d'exclure les trois premières.

Le spectre de R M N du dérivé dipipéridiné est en accord avec la structure de bromure de di-immonium IV : on observe vers 9 ppm un massif étalé dont l'intégration correspond à deux protons, ainsi que deux massifs centrés à 1,9 ppm et 3,25 ppm pour les protons des cycles pipéridinés déplacés vers les champs faibles par rapport à l'ènediamine initiale.

Enfin, la structure sels d'$\alpha$ di-immonium a été confirmée par une étude en spectrométrie de masse, réalisée par ANDRIEUX et SAVEANT (141).

b) Mécanisme

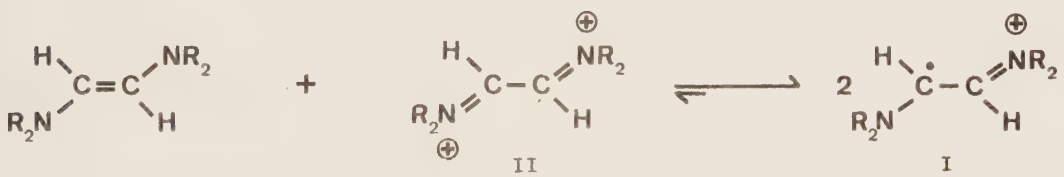
L'oxydation électrochimique des diamino-1,2 éthylènes a été étudiée par GILBERT et Coll. (41) et par ANDRIEUX et SAVEANT (141). Le mécanisme fait intervenir deux étapes : formation du radical cation I, puis du dication II.



I II

Le radical cation I, obtenu dans ces conditions, a été étudié par R P E (141). Sa durée de vie est d'une heure environ lorsque $R_2N=$ .

ANDRIEUX et SAVEANT (141) ont constaté que le mélange équimoléculaire d'une diaminoéthylène 4 et d'un sel de di-immonium,dans une cellule de R P E, donnait le spectre du radical cation I

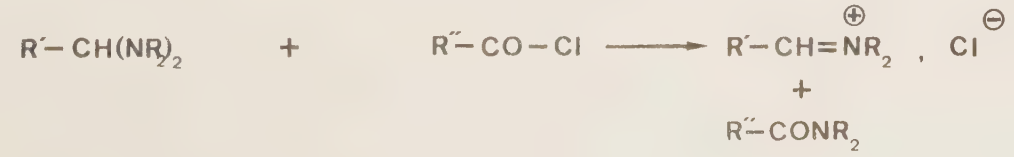


II I

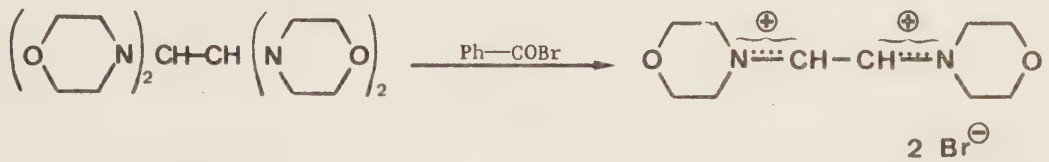
En accord avec ces observations, l'oxydation des diamino-1,2 éthylènes par le brome, conduit vraisemblablement à la formation initiale du radical cation I, dans les conditions où nous avons opéré (addition de brome à une quantité équimoléculaire de diaminoéthylène, en solution dans le chlorure de méthylène). Le sel de di-immonium ,s'il se forme au début de l'oxydation, est réduit par l'ènediamine en excès, en radical cation I. Expérimentalement, nous avons constaté que la solution restait limpide pendant l'addition de la première moitié du brome, et qu'ensuite, le sel de di-immonium précipitait lentement.

c) Synthèse des sels d'$\alpha$ -di-immonium à partir des tétramino-1,1,2,2 éthanes

En 1960, BÖHME et HARTE (142) ont mis au point une méthode simple permettant d'accéder aux sels d'immonium, par action de chlorures et bromures d'acides sur les aminals. Dans l'éther, il y a formation d'un sel d'immonium et d'un amide facilement séparables par leurs différences de solubilité.



Nous avons appliqué cette méthode au tétramorpholino-1,1,2,2 éthane, préparé selon FERRUTI (143) à partir du glyoxal. Ainsi, par action du bromure et du chlorure de benzoyle, nous avons obtenu le dibromure d' $\alpha$ -di-immonium **22b** et le dichlorure correspondant **23** (16).




Simultanément et indépendamment, H. BÖHME, G. AUTERHOFF et W. HÖVER (140) ont décrit la synthèse du dibromure **22b** par cette méthode, en utilisant le bromure d'acétyle.

Le dibromure **22b** possède les mêmes caractéristiques que celui obtenu par bromuration de **4b** . Le dichlorure **23** est stable à l'abri de l'air, mais devient très rapidement déliquescent à l'air, contrairement au dibromure **22** .

Cette seconde méthode de synthèse des sels d' $\alpha$ -di-immonium, plus rapide que la première, est limitée d'une part par l'accès aux tétramino-1,1,2,2 éthanes, et d'autre part par leur stabilité. Ainsi, seuls les tétramorpholino- et tétrapipéridino-1,1,2,2 éthanes ont été préparés à partir du glyoxal; et nous avons constaté que le tétrapipéridino éthane se décomposait trop rapidement, en solution, en ènetriamine pour pouvoir être utilisé dans la synthèse des sels de di-immonium. Actuellement, cette méthode est limitée aux termes renfermant le groupement morpholino.

Les principales caractéristiques des sels de di-immonium **22a**, **22b** et **23** que nous avons préparés sont indiquées dans le tableau 22.

TABLEAU 22

SELS D' $\alpha$ DI-IMMONIUM : $R_2N^{\oplus}{=}CH-CH{=}^{\oplus}NR_2$ , 2 $X^{\ominus}$ **22**

| $R_2N-$ | $X^{\ominus}$ | N° | F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N $\delta$ ppm | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | $\cdots HC-CH \cdots$ | $R_2N$ | | |
| | | | | | | $\alpha$ | $\beta$ $\gamma$ | |
| | Br | **22a** | 240 | 1640 | 9 (m) | 3,25 (m) | 1,9 (m) | 93 * |
| | Br | **22b** | 250 | 1640 | | | | 95 * 88** |
| | Cl | **23** | 195 | | | | | 87** |

* Rendement par rapport à **4a**

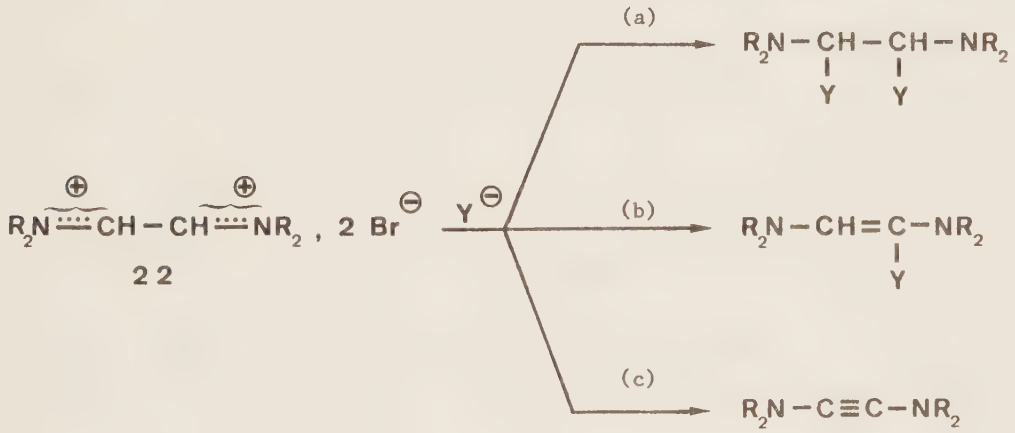
** Rendement par rapport au tétramorpholino-1,1,2,2 éthane

# C H A P I T R E  III

## PROPRIETES CHIMIQUES DES SELS D'$\alpha$ DI-IMMONIUMS

## III PROPRIETES CHIMIQUES DES SELS D'$\alpha$ DI-IMMONIUMS

On peut s'attendre à ce que les sels d'$\alpha$ di-immoniums soient le siège de diverses réactions correspondant globalement à une réaction de di-substitution (a), de mono-substitution avec élimination (b) et de di-élimination (c). Nous avons effectivement observé ces trois types de réactions, soit séparément, soit simultanément.

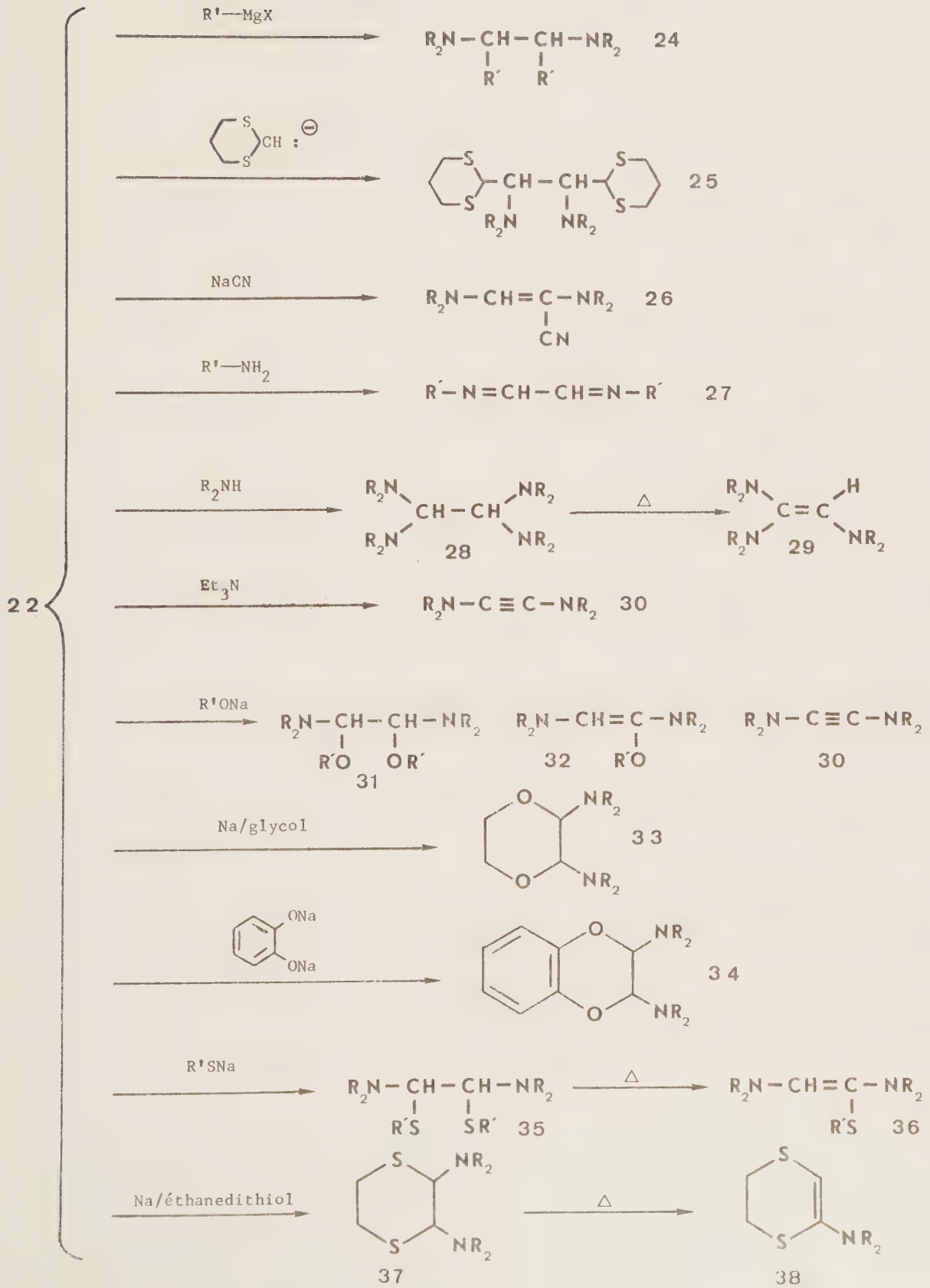



Nous avons étudié l'action de réactifs dont le site nucléophile est un atome de carbone (magnésiens, lithio-2 dithianne-1,3, cyanure de sodium), un atome d'azote (amines primaires, secondaires et tertiaires), un atome d'oxygène (monoalcoolates, dialcoolate et diphénate de sodium) et un atome de soufre (monothiolates et dithiolate de sodium).

Nous décrivons successivement les produits isolés dans chacune des réactions, puis discuterons le mécanisme. Les principaux résultats sont résumés sur le schéma 5 de la page suivante.

REACTIONS EFFECTUEES SUR
LES SELS D' α DI-IMMONIUMS

22



## III - 1 ACTION DES ANIONS DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME DE CARBONE

### A ACTION DES MAGNESIENS

Les magnésiens R'MgX (R' = $CH_3$, $C_2H_5$) réagissent très facilement avec les sels d' $\alpha$ - di-immoniums **22** , et conduisent à des diamines disubstituées avec d'excellents rendements, (voir tableau 23) selon une réaction de disubstitution.

L'analyse, l'étude des spectres I R et de R M N sont en accord avec la structure proposée.

La chromatographie en phase gazeuse et la R M N ne nous permettent pas d'affirmer que la réaction est stéréospécifique.

Dans le tableau 23, nous indiquons les caractéristiques principales des diamines **24** .

### B ACTION DU LITHIO-2 DITHIANNE-1,3

COREY et SEEBACH ont décrit la préparation du lithio-2 dithianne-1,3, par action du butyl-lithium sur le dithianne-1,3, et étudié la réactivité de ce carbanion vis-à-vis d'un grand nombre de fonctions organiques (144,145).

Au Laboratoire, N. MANCELLE a repris cette synthèse (144) du lithio-2 dithianne-1,3 afin d'étudier la condensation de ce composé avec les sels d'immoniums et d'obtenir une nouvelle voie d'accès aux $\alpha$ -aminoaldéhydes (146).

Nous avons fait réagir ce réactif avec le sel d' $\alpha$ di-immonium **22a** et obtenu le produit de disubstitution **25a** .

TABLEAU 23

DIAMINES $R_2N-\underset{\underset{R'}{|}}{CH}-\underset{\underset{R'}{|}}{CH}-NR_2$ **24**

| $R_2N$ | N° | Eb°C | R M N * δ ppm | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | R' | | $R_2N$ | | |
| | | | $CH_3$ | $CH_2$ | α | β γ | |
| | **$24_{1a}$** | 98/0,8 | 0,95 (m) | | 2,45 (m) | 1,45 (m) | 73 |
| | **$24_{1b}$** | 112/0,5 | 0,95 (m) | | 2,55 (m) | 3,75 (m) | 78 |
| | **$24_{2a}$** | 118/0,8 | 0,95 (m) | 1,45 (m) | 2,45 (m) | 1,45 (m) | 75 |
| | **$24_{2b}$** | 127/0,6 | 0,95 (m) | 1,45 (m) | 2,5 (m) | 3,7 (m) | 72 |

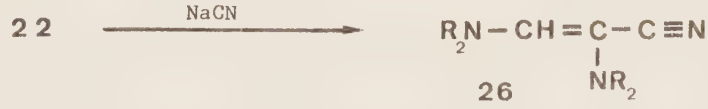
* $H_a$ est masqué par les protons en α de l'azote des cycles aminés.

La réaction n'est pas très vive et le rendement en **25a** reste faible (20 %) malgré les variations des conditions opératoires (vitesse d'addition du carbanion , excès important de ce réactif).

Nous n'avons pas déterminé la stéréochimie du produit formé.

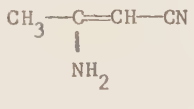
## C ACTION DU CYANURE DE SODIUM

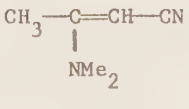
L'action du cyanure de sodium sur les deux dibromures **22a** et **22b** , conduit à des diamino-2,3 propénitriles **26a** et **26b** , selon une réaction de substitution-élimination(3 a, 16).

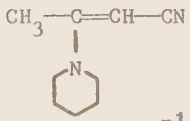



Les spectres I R de **26a** et **26b** présentent deux bandes intenses et fines correspondant, l'une à 1640 $cm^{-1}$ à la vibration d'élongation de la double liaison, l'autre à 2170 $cm^{-1}$ à la vibration d'élongation de la liaison $-C \equiv N$. L'étude des spectres U V confirme la grande résonance de ces composés. Nous observons une absorption à 268 nm avec un coefficient d'extinction $\varepsilon$ voisin de 17000. Ces observations sont en accord avec celles de BALDWIN (147) et NOVELLI (148), relatives aux énaminonitriles :

(147)

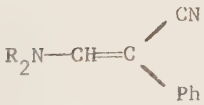



| | | | |
|---|---|---|---|
| I R | 2180 $cm^{-1}$ | 2190 $cm^{-1}$ | 2185 $cm^{-1}$ |
| U V | $\lambda$ max. = 258 nm<br>$\varepsilon$ = 19.800 | $\lambda$ max. = 267 nm<br>$\varepsilon$ = 23.200 | $\lambda$ max. = 270 nm<br>$\varepsilon$ = 23.800. |

(148)



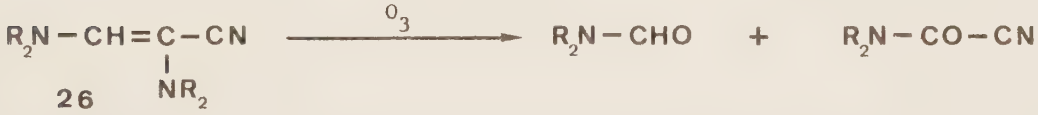

I R : 2198 $cm^{-1}$/

En R M N, les protons en $\alpha$ de l'atome d'azote, dans chacun des deux groupements aminés, ne possédant pas le même environnement électronique (formes résonnantes I et II), donnent deux massifs différents bien séparés; le plus déplacé vers les champs faibles correspond aux protons fixés sur le cycle azoté, portant une charge positive partielle (voir tableau 24).

I II

De plus, le proton vinylique, fortement déplacé vers les champs faibles par rapport à celui des diamino-1,2 éthylènes, présente deux singulets, ce qui indique l'existence des isomères Z et E; les pourcentages peuvent être déterminés de façon assez précise (tableau 24).

Enfin, ces produits sont totalement oxydés par ozonolyse :



26

Nous avons isolé chacun des produits formés. Le formamide $R_2N$—CHO a été comparé à un échantillon authentique et le cyanoformamide $R_2N$—CO—CN a été identifié par I R, R M N et son analyse. Les résultats de l'ozonolyse confirment la structure proposée et excluent la présence d'isomère diamino-1,1 cyano-2 éthylène, déjà connus (149).

Les ènediaminonitriles **26a** et **26b** sont nouveaux.

TABLEAU 24

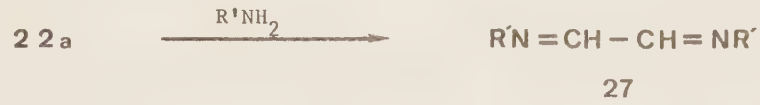
DIAMINO-2,3 PROPENITRILES $R_2N$—CH=C(NR$_2$)—CN **26** (a) (b)

| $R_2N$ | N° | Eb°C (F°C) | I R $cm^{-1}$ C=C | I R $cm^{-1}$ C≡N | U V λ nm ε | R M N δ ppm C=C-H | $R_2N$ (a) α | $R_2N$ (a) β γ | $R_2N$ (b) α | $R_2N$ (b) β γ | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **26a** | 153/0,6 (54) | 1640 | 2170 | 268<br>17700 | 6 70% (s)<br>6,75 30% (s) | 3,55 (m) | 1,6 (m) | 2,6 (m) | 1,6 (m) | 62 |
| | **26b** | 180/0,6 | 1640 | 2180 | 268<br>16500 | 6,1 68% (s)<br>6,8 32% (s) | 3,5 (m) | 3,7 (m) | 2,65 (m) | 3,7 (m) | 53 |

## III - 2 ACTION DES BASES DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME D'AZOTE

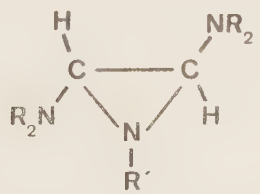
### A ACTION DES AMINES PRIMAIRES

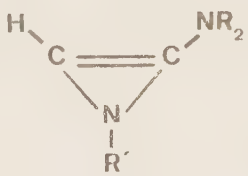
Par action des amines primaires $R'NH_2$ (R' = Et, tBu, cyclohexyl) sur le sel d' $\alpha$ di-immonium **22a**, nous avons isolé avec de bons rendements les di-imines **27** :




Les spectres de R M N de ces composés **27** sont simples, nous observons le signal ou le massif unique du groupement R' fixé sur l'atome d'azote et un singulet fin et unique correspondant aux protons des deux fonctions imines (tableau 25).

Au cours de cette réaction, nous n'avons pas détecté de diamino-2,3 aziridine, ni d'amino-2 aziridine :



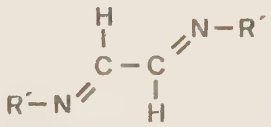

Dans le tableau 25, nous indiquons les principales caractéristiques des di-imines **27** préparées.

TABLEAU 25

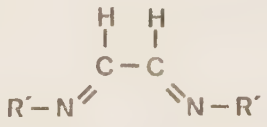
DI-IMINES $R'-N=CH-CH=N-R'$ **27**
a

| R' | N° | Eb°C (F°C) | I R $cm^{-1}$ | R M N j cps / δ ppm | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $H_a$ | R' α | R' β γ | |
| $C_2H_5$ | **$27_1$** | 46/0,6 | 1640 | 8,1 (s) | 3,6 (q) j = 8 | 1,3 (t) j = 8 | 67 |
| $(CH_3)_3C$ | **$27_2$** | 48/0,6 | 1640 | 8,0 (s) | | 1,3 (s) | 83 |
| | **$27_3$** | (152) | 1625 | 8,05 (s) | 3,2 (m) | 1,6 (m) | 87 |

Les di-imines **27** sont connues. Elles sont obtenues aisément à partir du glyoxal (150, 151). KLIEGMAN et BARNES, en 1969 (150), ont étudié la conformation des di-imines conjuguées et indiquent que les configurations anti sont les plus favorisées du fait de la plus grande stabilité de ces formes :



anti-s-trans-anti



anti-s-cis-anti

CLOPATH et ZELEWSKY (151) ont formé le radical anion de la di-imine avec R = tBu, par traitement avec le potassium, et l'ont étudié par R P E. D'autre part, ces auteurs ont étudié selon cette technique les complexes obtenus à partir de ce radical anion et de certains sels métalliques.

## B ACTION DES AMINES SECONDAIRES

### a) Tetramino-1,1,2,2 éthanes 28 :

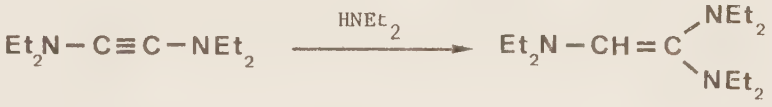
Selon une réaction de disubstitution, nous avons obtenu les tetrapiperidino et tetramorpholino-1,1,2,2 éthanes **28a** et **28b**, à partir des sels d' $\alpha$ di-immoniums **22a** et **22b**.

**28**

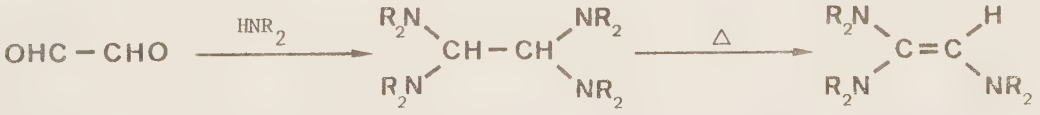
Par distillation, ces composés conduisent avec de bons rendements aux triamino-1,1,2 éthylènes **29a** et **29b** (3 a, 16).

Ces tétraminoéthanes et triaminoéthylènes sont encore peu connus; en effet, seules deux voies d'accès à ces composés sont décrites.

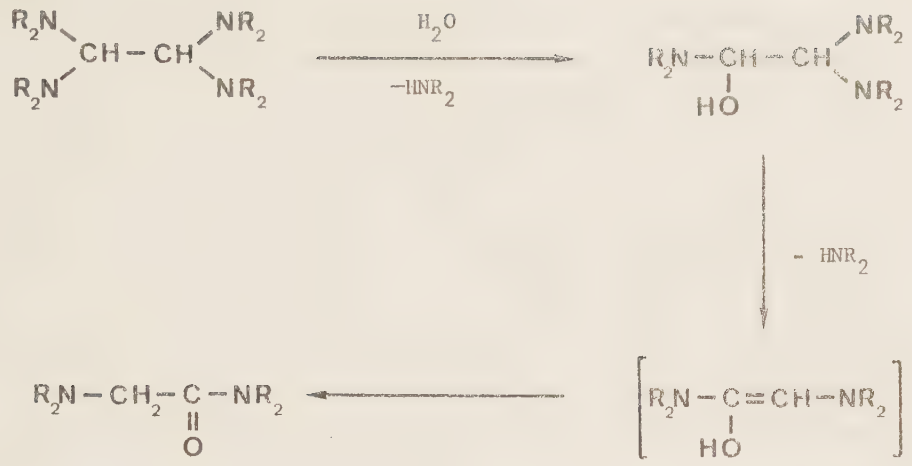
VIEHE (152) en 1967 indique la formation d'une ènetriamine par action d'une amine secondaire sur un diaminoacétylène :



Parallèlement à nos travaux, FERRUTI (153) en 1968 décrit la synthèse des tetrapipéridino et tetramorpholinoéthanes et des ènetriamines correspondantes, par action d'une amine secondaire sur le glyoxal :



Quelques propriétés chimiques des tétraminoéthanes sont décrites. FERRUTI (143) a étudié l'action de certains alcools R'OH (R' = $CH_3$, $C_2H_5$, $C_3H_7$), et un peu plus tard (153) leur hydrolyse en aminoamide :



KLIEGMAN, en 1970 (154), a repris la synthèse de FERRUTI et étudié l'action de divers alcools (méthanol, glycol et N N dimethylamino-2 éthanol) sur ces tétramines. BÖHME (140), ainsi que nous-mêmes (16), avons décrit l'accès aux sels d' $\alpha$ di-immoniums **22** par action d'halogénures d'acides sur les tétramines.

Le tetramorpholino-1,1,2,2 éthane **28b** est un solide blanc, bien cristallisé, stable à la température ordinaire et qui ne se décompose pas par mise en solution dans un solvant ($CHCl_3$, $CCl_4$...). Par contre, le tetrapiperidino-1,1,2,2 éthane **28a** n'est stable qu'à basse température (-20°C). A la température ambiante, il jaunit rapidement,et en solution subit une décomposition partielle en ènetriamine.

Nous trouvons ainsi une similitude entre la stabilité des tétraminoéthanes et des triaminoéthanes. En effet, nous avons constaté que le trimorpholino-1,1,2 éthane **3b** était beaucoup plus stable que le tripiperidino-1,1,2 éthane **3a**.

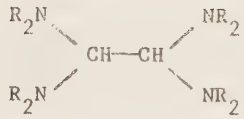
Les spectres de R M N des deux tétramines préparées sont en accord avec ceux décrits par FERRUTI (143).

Les spectres I R, réalisés dans le nujol, ne présentent aucune absorption entre 1500 et 2000 $cm^{-1}$, conformément à la structure proposée.

Les principales caractéristiques des tétramines **28a** et **28b** sont résumées dans le tableau 26.

TABLEAU 26

TETRAMINO-1,1,2,2, ETHANES



28

| $R_2N$ | N° | F°C | R M N δ ppm | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | >CH– | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | |
| | 28a | 76<br>72 (143) | | | | 75 |
| | 28b | 112<br>105 (143) | 3,35<br>(s) | 2,75<br>(m) | 3,7<br>(m) | 87 |

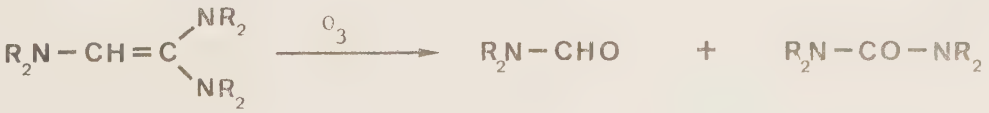
b) Triamino-1,2,2 éthylènes 29 :

Les spectres de R M N des triaminoéthylènes, obtenus à partir des tétramines 28 , sont superposables à ceux décrits par FERRUTI (143); ils justifient la structure proposée.

Les spectres I R présentent une bande d'absorption intense à 1645 $cm^{-1}$, correspondant à la vibration d'élongation de la double liaison. Nous constatons un déplacement de 15 à 20 $cm^{-1}$ vers les basses fréquences, pour cette vibration, par rapport à celle des diaminoéthylènes.

On observe, en U V, une absorption à 240 nm avec un coefficient d'extinction ε élevé (6900 et 5100). Cette absorption présente des analogies avec celle des énamines et des diamino-1,2 éthylènes.

Enfin, la structure de ces composés a été confirmée par ozonolyse. Par chromatographie en phase gazeuse, nous avons constaté la présence du formamide et de l'urée de coupure de la double liaison, qui ont été identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques.



Nous avons constaté que les triaminoéthylènes étaient autoxydables. Nous avons réalisé une étude sommaire de l'oxydation à la température constante de +30°C, en présence ou non de solvant.

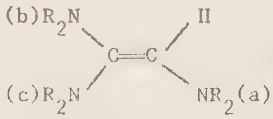
Nous avons suivi l'avancement de la réaction par I R et chromatographie en phase gazeuse. Sans solvant, à l'état solide, l'oxydation est lente mais plus rapide pour **29a** que pour **29b** . En I R, on constate sur un échantillon de **29a** que l'absorption à 1680 $cm^{-1}$ du carbonyle du formamide de coupure, n'augmente que très lentement. On a vérifié par chromatographie en phase gazeuse qu'il n'y avait que 20 % d'oxydation après une semaine. Par contre, en solution dans le benzène, cette oxydation est beaucoup plus rapide. Le trimorpholino-1,1,2 éthylène **29b** est complètement oxydé au bout de 30 heures.

Très récemment, BÖHME et HÖVER (62) ont décrit plusieurs propriétés chimiques des triamino-1,1,2 éthylènes. Ces auteurs ont isolé le sel d' $\alpha$ di-immonium, obtenu par bromuration du trimorpholino-1,1,2 éthylène **29b** , puis fait réagir l'acide cyanhydrique sur ce sel. Ils décrivent également l'action du chlorure de méthanesulfonyle, de l'acide perchlorique, du bromure de benzyle et du cétène. Les résultats de leur étude ont été exposés pour la plupart dans le deuxième chapitre.

Les caractéristiques principales des triamino-1,1,2 éthylènes **29a** et **29b** sont résumées dans le tableau 27.

TABLEAU 27

TRIAMINO-1,1,2 ETHYLENES




**29**

| $R_2N$ | N° | Eb°C | F°C | I R $cm^{-1}$ | U V $\lambda$ nm $\varepsilon$ | RMN $\delta$ ppm =C–H | $R_2N$ $\alpha$ a | $\alpha$ b | $\alpha$ c | $\beta$ $\gamma$ a,b,c | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **29a** | 120/0,3<br>110/0,1<br>(143) | | 1645 | 242<br>6900 | 4,1<br>(s) | 2,4<br>(m) | 3,0<br>(m) | 2,75<br>(m) | 1,5<br>(m) | 94 |
| | **29b** | 145/0,2<br>135/0,1<br>(143) | 95<br>100<br>(143) | 1645 | 240<br>5100 | 4,2<br>(s) | 2,5<br>(m) | 3,15<br>(m) | 2,9<br>(m) | 3,7<br>(m) | 9[illegible] |

* Rendement par rapport aux tétramines **28** .

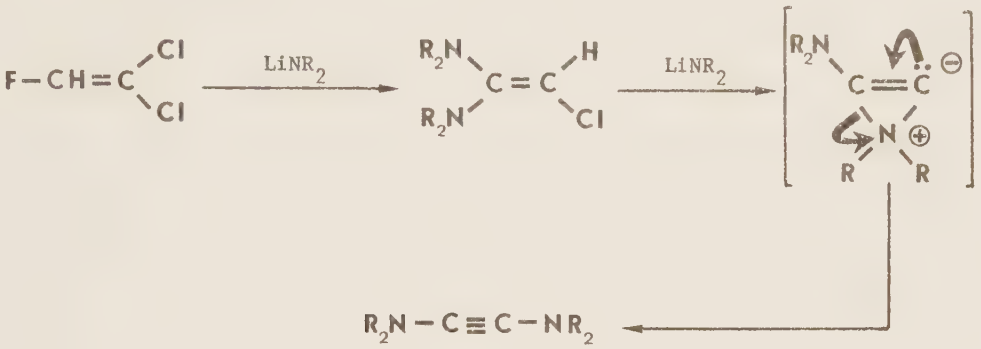
## C ACTION D'UNE AMINE TERTIAIRE

### SYNTHESE DES YNEDIAMINES $R_2N—C\equiv C—NR_2$ **30**

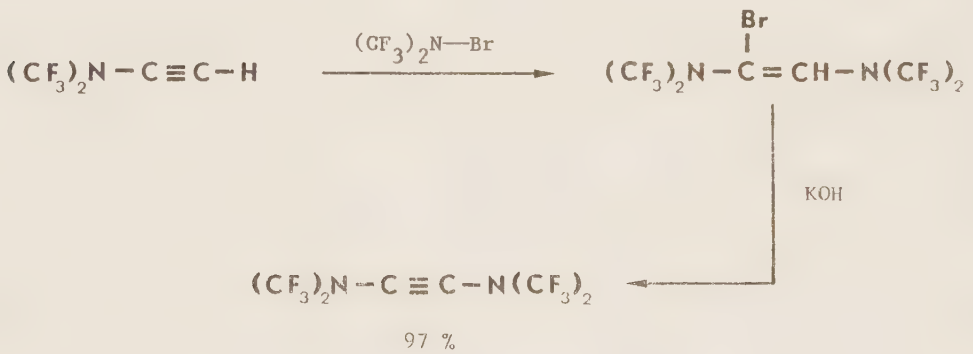
Les ynamines étaient pratiquement inconnues, il y a une dizaine d'années; leur étude

a fait l'objet d'un développement rapide, depuis que des méthodes d'accès commodes ont été mises au point principalement par H.G. VIEHE et J. FICINI (155, 156).

Les ynediamines se rattachent à cette classe de composés. Leur synthèse a été réalisée pour la première fois par H.G. VIEHE et M. REINSTEIN (157), à partir des trihalogénoéthylènes, et récemment par S. Y. DELAVARENNE et H.G. VIEHE (158), à partir des aminals de cétènes $\beta$ chlorés intermédiaires. Les rendements sont excellents. Il a été proposé pour le mécanisme une $\alpha$ élimination, avec formation d'un intermédiaire ammonium ponté (158) :

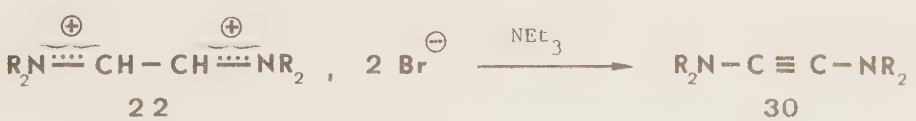


Une synthèse du bisdiméthylaminoacétylène perfluoré a été décrite en 1968 (159) :



97 %

L'action d'une amine tertiaire telle que la triéthylamine sur les sels d'$\alpha$ di-immoniums **22a** et **22b** en suspension dans l'éther anhydre, nous a conduit selon une réaction de double élimination aux dipiperidino et dimorpholino-1,2 acétylènes **30a** et **30b** (16) :



Ces composés, comme les aminoacétylènes (156 b) , sont très facilement hydrolysés en amides :

$$R_2N-C\equiv C-NR_2 \xrightarrow{H_2O} R_2N-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NR_2$$

Pour leur synthèse, il est indispensable d'opérer à l'abri de toute trace d'humidité. Les rendements obtenus sont moyens, mais les produits sont purs : l'aminoamide d'hydrolyse n'est décelé par chromatographie en phase gazeuse, I R et R M N, qu'à l'état de trace (environ 5 %).

La structure de ces composés a été vérifiée par l'analyse et l'hydrolyse totale en aminoamides, identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques, ainsi que par leurs propriétés spectrales. Les spectres de R M N ne présentent que les deux massifs des groupements aminés (tableau 28).

TABLEAU 28

YNEDIAMINES $R_2N-C\equiv C-NR_2$ 30

| $R_2N$ | N° | Eb°C | F°C | Analyse th % / tr % C | H | N | R M N δ ppm $R_2N$ α | β δ | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 30a | 85/0,5 | | 74,95<br>74,8 | 10,48<br>10,3 | 14,57<br>14,7 | 2,45 (m) | 1,5 (m) | 32 |
| | 30b | 108/1 | 72 | 61,2<br>61,3 | 8,22<br>8,4 | 14,28<br>14,1 | 2,4 (m) | 3,55 (m) | 44 |

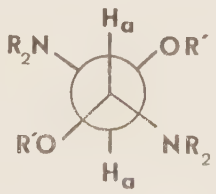
## III - 3 ACTION DES ANIONS DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME D'OXYGENE

Nous avons étudié l'action de différents alcoolates et du glycolate de sodium, ainsi que du dérivé disodé du pyrocatéchol sur les sels d' $\alpha$ di-immoniums **22a** et **22b**. Dans chaque cas, la réaction a été effectuée en solution dans l'alcool correspondant (sauf dans le cas du pyrocatéchol où le sel disodé a été utilisé en suspension dans l'éther anhydre), sous atmosphère d'azote et à la température ambiante.

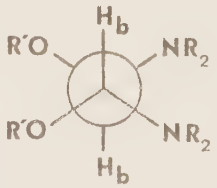
### A ACTION DES MONOALCOOLATES

Avec les alcoolates de sodium peu encombrés suivants : $R'O^- = CH_3O^-$, $C_2H_5O^-$, $nC_3H_7O^-$, $iC_3H_7O^-$, $Me_2N—CH_2—CH_2O^-$, nous avons isolé, selon une réaction de disubstitution, des diamino-1,2 dialkoxy-1,2 éthanes **31**, avec de bons rendements (tableau 29) (16).

Ces composés peuvent exister sous la forme méso ou thréo. Par R M N et chromatographie en phase gazeuse, nous avons pu déterminer les pourcentages de ces isomères sans les identifier.




méso



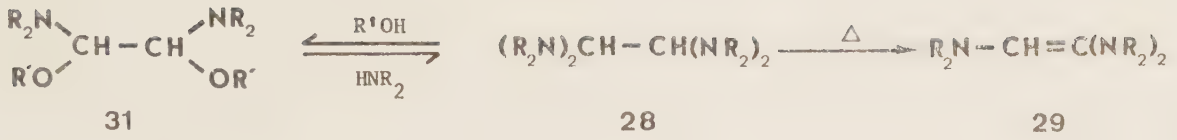

thréo

En R M N, on observe un singulet pour chaque isomère correspondant soit aux deux protons $H_a$, soit aux deux protons $H_b$.

Le dimorpholino-1,2 diméthoxy-1,2 éthane **31$_{1b}$** a été préparé auparavant par FERRUTI (143), par action du méthanol sur le tétramorpholino-1,1,2,2 éthane **28b**, puis par KLIEGMAN (154), mais les autres termes que nous décrivons (tableau 29) sont nouveaux.

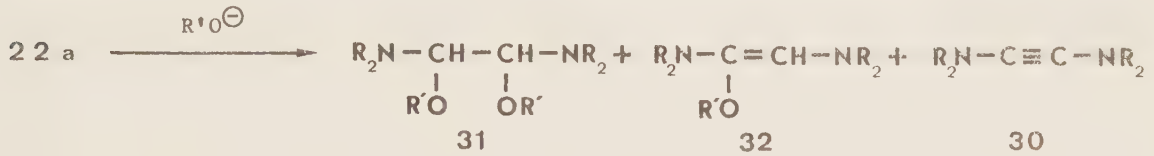
Tous ces composés sont stables et ne se décomposent pas par distillation.

Enfin, tous ces termes possèdent la propriété, déjà signalée par KLIEGMAN (154) dans le cas du dimorpholino-1,2 dimethoxy-1,2 éthane **31$_{1b}$**, de donner une réaction d'échange avec les amines secondaires. Nous avons porté à reflux les composés (a) dans la pipéridine et les composés (b) dans la morpholine; ceci nous a conduit après distillation aux ènetriamines **29**.



31 28 29

L'action des alcoolates plus encombrés $RO^-$ = $nBuO^-$, $iBuO^-$, $tBuO^-$, $tAmO^-$, $CH_3O-(CH_2)_2O^-$, $Et-S-(CH_2)_2O^-$ sur le sel de di-immonium **22a** conduit à des résultats différents. Nous avons obtenu les trois types de produits, correspondant à une disubstitution **31** , une substitution-élimination **32** et une di-élimination **30** .

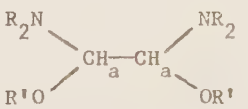


31 32 30

Les différents pourcentages obtenus sont résumés dans le tableau 30.

TABLEAU 29

DIAMINO-1,2 DIALKOXY-1,2 ETHANES

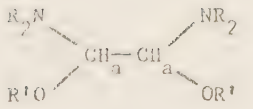


31

| $R_2N$ | R' | N° | Eb°C (F°C) | RMN j cps $H_a$ | RMN j cps R' | RMN δ ppm $R_2N$ α | RMN δ ppm $R_2N$ β δ | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $CH_3$ | **$31_{1a}$** | 108/0,5 (72) | 3,65 (s)58% 3,7 (s)42% | 3,35 (s) 58% $CH_3$: 4,0 (s) 42% | 2,7 (m) | 1,5 (m) | 89 |
| | $CH_3$ | **$31_{1b}$** | 145/0,5 (154) | 3,7 (m) | 3,35 (s) 63% $CH_3$: 4,0 (s) 37% | 2,7 (m) | 3,7 (m) | 89 |
| | $C_2H_5$ | **$31_{2a}$** | 115/0,5 (46) | 3,8 (s) 62% 3,05 (s)38% | $CH_3$ : 1,15 (t) J = 8 $CH_2$ : 3,65 (q) J = 8 | 2,65 (m) | 1,45 (m) | 74 |

TABLEAU 29 (suite)

DIAMINO-1,2 DIALKOXY-1,2 ETHANES

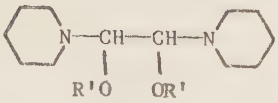



31

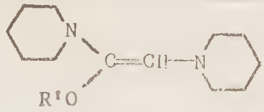
| $R_2N$ | R' | N° | Eb°C (F°C) | RMN j cps / δ ppm | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $H_a$ | R' | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | |
| | $C_2H_5$ | $31_{2b}$ | (107) | 3,75 (m) | $CH_3$: 1,2 (t) j = 8<br>$CH_2$: 3,75 (m) | 2,75 (m) | 3,75 (m) | 77 |
| | $C_3H_7$ | $31_{3a}$ | 120/0,4 | 3,7 (s) 58%<br>3,75 (s) 42% | $CH_3$: 0,95 (t) j = 8<br>$CH_2$: 1,5 (m)<br>O–$CH_2$: 3,55 (m) | 2,7 (m) | 1,5 (m) | 84 |
| | $C_3H_7$ | $31_{3b}$ | (58) | 3,7 (m) | $CH_3$: 1,1 (t) j = 8<br>$CH_2$: 1,55 (m)<br>O–$CH_2$: 3,7 (m) | 2,7 (m) | 3,7 (m) | 76 |
| | $iC_3H_7$ | $31_{4a}$ | 130/0,3 (67) | 3,8 (m) | $CH_3$: 1,1 (d) j = 7<br>CH : 3,8 (m) | 2,65 (m) | 1,45 (m) | 78 |
| | $iC_3H_7$ | $31_{4b}$ | (124) | 3,7 (m) | $CH_3$: 1,1 (d) j = 7<br>CH : 3,7 (m) | 2,7 (m) | 3,7 (m) | 82 |
| | $(CH_3)_2N-(CH_2)_2$ | $31_{5a}$ | 165/0,6 | 3,9 (s) 60%<br>4,1 (s) 40% | $CH_3$: 3,0 (s)<br>N–$CH_2$: 3,15 (m)<br>O–$CH_2$: 3,4 (m) | 2,7 (m) | 1,6 (m) | 83 |

TABLEAU 30

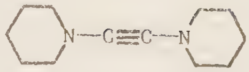
ACTION DES ALCOOLATES R'ONa sur **22a**



**31**



**32**



**30**

| R' | $CH_3$ | $C_2H_5$ | $C_3H_7$ | $iC_3H_7$ | n.Bu * | i.Bu * | t.Bu * | t.Am * | $CH_3O-C_2H_4$ * | $C_2H_5SC_2H_4$ * | $(CH_3)_2N-C_2H_4$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| % **31** | 100 | 100 | 100 | 100 | 79 | 81 | 15 | 0 | 89 | 15 | 100 |
| % **32** | | | | | 13 | 12 | 25 | 30 *** | 6 | 20 | |
| % **30** | | | | | 8 | 7 | 60 | 70 *** | 5 | 65 | |
| Rdt global % ** | 89 | 74 | 84 | 78 | 75 | 88 | 83 | 48 | 67 | 52 | 83 |

* Les pourcentages ont été déterminés par R M N et confirmés par chromatographie en phase gazeuse.

** Rendements en produit isolé.

*** $32_{4a}$ et **30a** ont été séparés par distillation.

Dans le cas du tertioamylate de sodium, nous avons séparé avec un état de pureté acceptable (95 %) les composés de substitution-élimination $32_{4a}$ et de di-élimination **30a** . Dans les autres cas, nous n'avons pas isolé les différents constituants mais déterminé leurs pourcentages par R M N et chromatographie en phase gazeuse (tableau 30).

Les ynediamines **30** , plus sensibles à l'hydrolyse que les autres produits, ont été caractérisés, dans les mélanges, par leurs aminoamides d'hydrolyse.

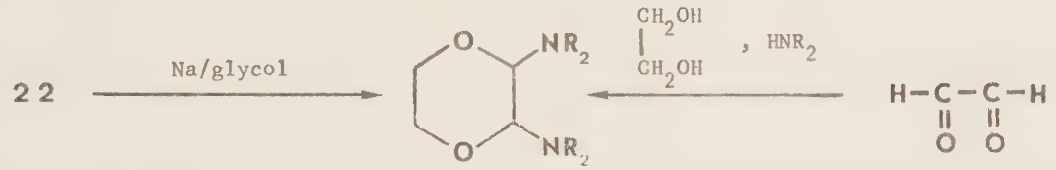
## B ACTION DU GLYCOLATE DE SODIUM

Le glycolate de sodium, en solution dans le glycol, (il s'agit vraisemblablement du monoalcoolate (160) ), réagit avec les sels d' α di-immoniums **22a** et **22b** pour conduire, avec de bons rendements, à des diaminodioxannes stables **33a** et **33b**, selon une réaction de disubstitution (16).

KLIEGMAN en 1970 (154) avait déjà obtenu, avec un rendement plus faible, le dimorpholino-

1,2 dioxanne **33b** par action du glyoxal aqueux sur un mélange de morpholine et de glycol.

Par contre, le dipipéridino-1,2 dioxanne **33a** est nouveau.




**33**

Nous avons préparé, pour comparaison, le diaminodioxanne **33b** par la méthode de KLIEGMAN. Les deux méthodes conduisent au même produit.

Les composés **33a** et **33b** sont stables; nous n'avons pas constaté le départ d'une molécule d'amine par distillation.

Leurs spectres de R M N montrent la présence d'un seul type de proton aux pieds des hétéroatomes (singulet à 4 ppm), ce qui semble favorable à une structure trans (groupements amino en position di-axiale ou di-équatoriale, la position di-équatoriale pouvant être favorisée du fait d'un encombrement stérique moindre).

Les caractéristiques principales des diaminodioxannes **33a** et **33b** sont résumées dans le tableau 31.

TABLEAU 31

DIAMINO-1,2 DIOXANNES **33**

| $R_2N$ | N° | Eb°C | F°C | R M N δ ppm | | | | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $-CH_2-O-$ | $\diagdown CH \diagup$ | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | |
| | **33a** | 128/0,5 | 32 | 3,7 (m) | 4,0 (s) | 2,75 (m) | 1,5 (m) | 87 |
| | **33b** | 135/0,5 | 124 | 3,7 (m) | 4,0 (s) | 2,75 (m) | 3,7 (m) | 89 |

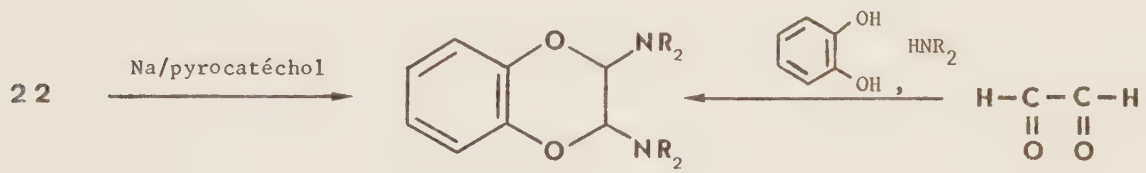
* Rendement par rapport à **22** .

## C ACTION D'UN DIPHENATE

Les diaminobenzodioxènes **34a** et **34b** ont été synthétisés avec de bons rendements par action du dérivé disodé du pyrocatéchol sur les sels d' $\alpha$ di-immoniums **22a** et **22b** (16).

La réaction correspond à une disubstitution; les composés sont nouveaux, ils sont solides et ne subissent pas d'élimination avec perte d'une molécule d'amine.

Nous avons également préparé **34b** à partir du glyoxal.




**34**

Les deux produits obtenus, par ces deux méthodes différentes, sont identiques et présentent les mêmes caractéristiques physiques (tableau 32).

TABLEAU 32

DIAMINOBENZODIOXENES **34**

| $R_2N$ | N° | F°C | RMN $\delta$ ppm | | | | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Ph | >CH- | $R_2N$ $\alpha$ | $R_2N$ $\beta\ \gamma$ | |
| | **34a** | 102 | 6,7 (s) | 4,6 (s) | 2,75 (m) | 1,5 (m) | 81 |
| | **34b** | 168 | 6,7 (s) | 4,55 (s) | 2,8 (m) | 3,6 (m) | 86 |

* Rendement par rapport à **22** .

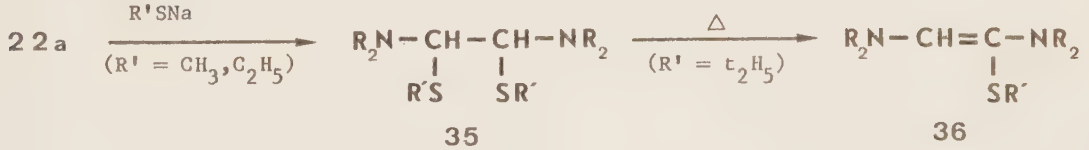
## III - 4 ACTION DES ANIONS DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME DE SOUFRE

### A ACTION DES MONOTHIOLATES DE SODIUM

Nous avons fait réagir le sel d' $\alpha$ di-immonium **22a** avec le méthyl et l'éthylthiolate de sodium, en présence du thiol correspondant. Nous avons caractérisé les dipipéridino-1,2 di(alkylthio)-1,2 éthanes $\mathbf{35_1}$ et $\mathbf{35_2}$ (16).

La réaction s'effectue avec disubstitution; les produits bruts examinés en IR et en R M N ne présentent pas d'éthylènique provenant d'une réaction de substitution-élimination.

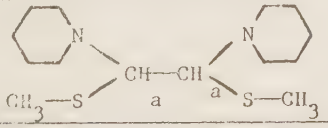
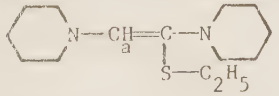
Le dipipéridino-1,2 di(méthylthio)-1,2 éthane $\mathbf{35_1}$ est stable à la distillation, mais son homologue $\mathbf{35_2}$ est décomposé, avec élimination d'hydrosulfure d'éthyle, en dipipéridino-1,2 éthylthio-1 éthylène **36** , selon le schéma suivant :




La R M N indique pour le dipipéridino-1,2 di(méthylthio)-1,2 éthane $\mathbf{35_1}$ , la présence des isomères méso et thréo, et pour le dipipéridino-1,2 éthylthio-1 éthylène **36** des isomères Z et E (tableau 33).

TABLEAU 33

ACTION DES THIOLATES DE SODIUM

| | Eb°C | I R cm⁻¹ | R M N j cps $H_a$ | R M N j cps R'–S | R M N δ ppm $R_2N$ α | R M N δ ppm $R_2N$ β γ | Rdt % * |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  **$35_1$** | 85/0,03 | | 3,17 (s) 54 %<br>3,21 (s) 46 % | $CH_3$: 2,2 (s) | 2,5 (m) | 1,5 (m) | 67 |
|  **36** | 134/1 | 1620 | 5,35 (s) 22 %<br>5,6 (s) 78 % | $CH_3$: 1,15 (t) j = 8<br>$CH_2$: 2,3 (q) j = 8 | 2,6 (m) | 1,5 (m) | 83 |

* Rendement par rapport au sel d'$\alpha$ di-immonium **22a**.

## B ACTION DE L'ETHANEDITHIOLATE DE SODIUM

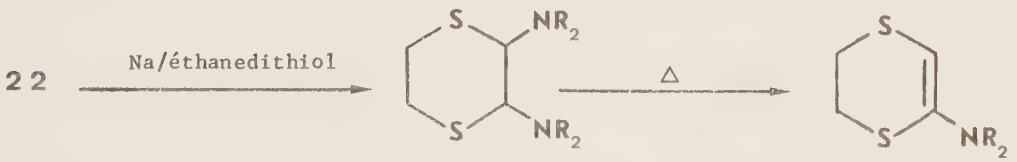
Par action de l'éthanedithiolate de sodium en solution dans l'éthanedithiol, sur les sels d' $\alpha$ di-immoniums **22a** et **22b**, nous avons obtenu, avec de bons rendements, les diaminodithiannes **37a** et **37b** (16).

La réaction correspond, comme dans le cas des monothiolates, à une réaction de disubstitution.

Le dipipéridinodithianne **37a** est une huile visqueuse difficile à purifier, mais dont le spectre de R M N ne révèle aucune réaction d'élimination.

Par contre, le dimorpholinodithianne **37b** est un solide blanc bien cristallisé stable à la température ordinaire. L'étude de son spectre de R M N révèle la présence de deux isomères (tableau 34).

La distillation sous pression réduite des composés **37a** et **37b**, conduit aux aminodithiènes **38a** et **38b**, par élimination d'une molécule d'amine.



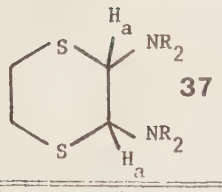

37 38

Le dimorpholinodithianne **37b** et, par suite, le morpholinodithiène **38b** ont également été préparés, pour comparaison, par action du glyoxal aqueux à un mélange de morpholine et d'éthanedithiol. Les deux méthodes fournissent des composés identiques.

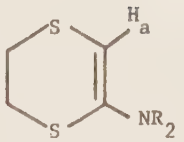
Les caractéristiques principales de **37a**, **37b** et **38b** sont indiquées dans le tableau 34.

TABLEAU 34

ACTION DE L'ETHANEDITHIOLATE




37




38

| $R_2N$ | N° | Eb°C (F°C) | I R $cm^{-1}$ | R M N δ ppm | | | | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $H_a$ | $CH_2-CH_2$ (S, S) | $R_2N$ α | $R_2N$ β γ | |
| O N | 37b | (122) | | 4,05 (s) 45 %<br>4,15 (s) 55 % | 3,0 (m) | 2,7 (m) | 3,7 (m) | 72 * |
| O N | 38b | 145/0,5 | 1620 | 5,9 (s) | 3,25 (m) | 2,85 (m) | 3,7 (m) | 87 ** |
| N | 38a | 145/0,7 | 1620 | 5,8 (s) | 3,2 (m) | 2,85 (m) | 1,5 (m) | 64 * |

* Rendement par rapport à **22a** et **22b**.

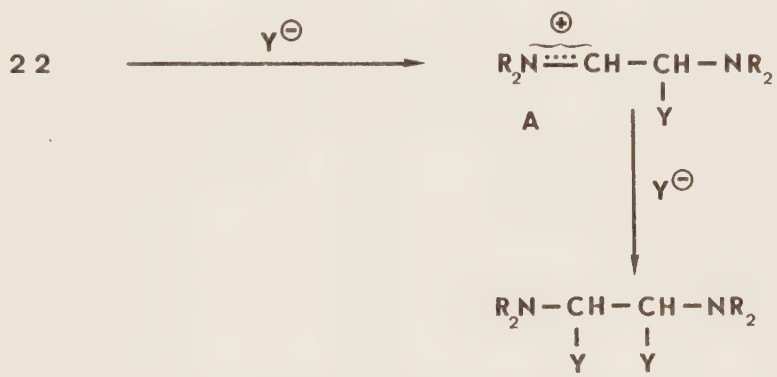
** Rendement par rapport à **37b**.

## III - 5 MECANISME

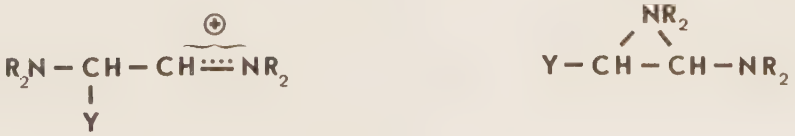
### A REACTION AVEC DISUBSTITUTION

La plupart des réactifs nucléophiles que nous avons utilisés : R—MgX, , $R_2NH$, les alcoolates d'encombrement moyen, les phénates et les thiolates, conduisent à des produits disubstitués.

Nous pouvons envisager pour leur formation une réaction analogue à la seconde phase d'une réaction Sn1, c'est-à-dire une fixation directe des nucléophiles sur les deux carbocations voisins, vraisemblablement par l'intermédiaire du monocarbocation-immonium A :

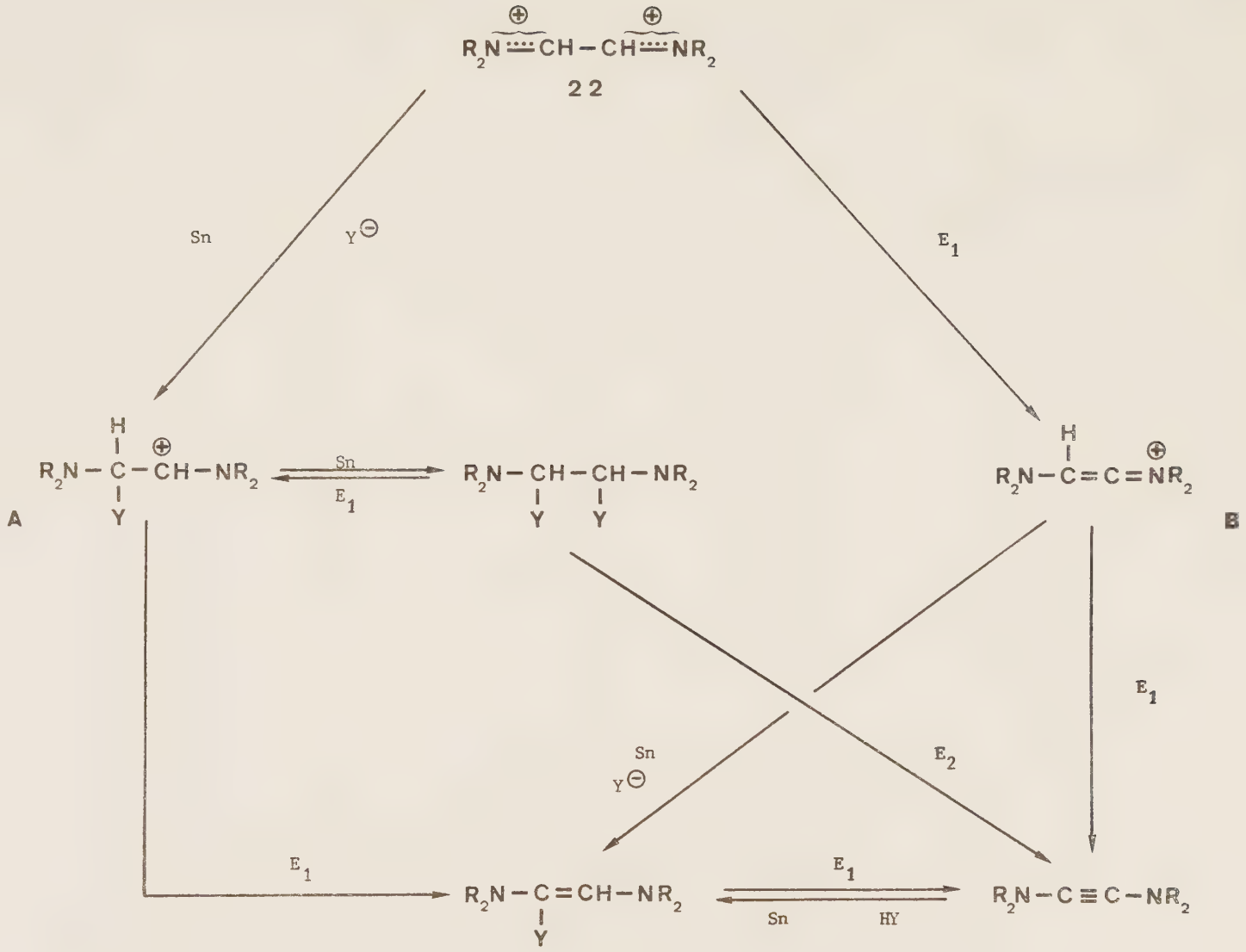



La structure A peut être intermédiaire entre les formes aminoimmonium et aminoépammonium (160) :

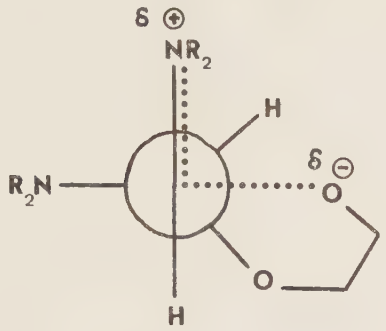



La stéréochimie de la réaction est déterminée au niveau de l'attaque nucléophile sur A. Les résultats montrent que cette étape n'est pas stéréospécifique dans le cas des monoalcoolates monothiolates et dithiolates, mais l'est dans le cas des dialcoolate et diphénate.

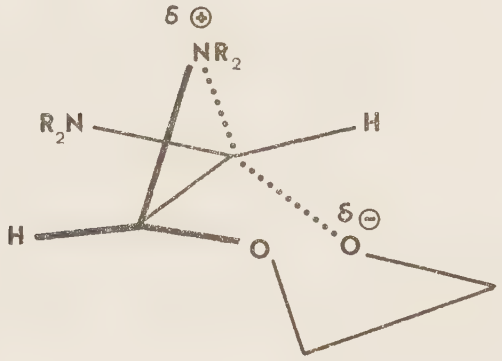
Divers états de transition peuvent être considérés, à partir des structures immonium


22
Sn
Y⊖
E1
A
Sn
E1
B
E1
Sn
Y⊖
E2
E1
Sn
HY

ou épammonium de A. Par exemple $A_1$ et $A_2$, pour la formation de l'isomère Trans du diamino-2,3 dioxanne :

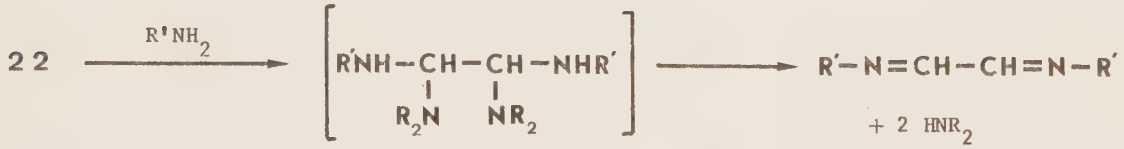



$A_1$




$A_2$

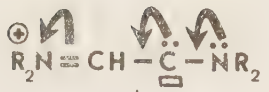
Dans le cas des amines primaires, la fixation de deux molécules de nucléophile est accompagnée du départ des groupements $NR_2$, vraisemblablement en raison de la stabilisation par conjugaison de la di-imine formée :




## B REACTIONS AVEC DIELIMINATION

La formation de produits de diélimination a été observée par action de la triéthylamine.

On peut envisager une action directe de la base sur le sel de di-immonium, à rapprocher de la deuxième étape d'une réaction $E_1$, avec formation intermédiaire d'un immonium de cétène B, forme mésomère d'un aminocarbène :



B

B

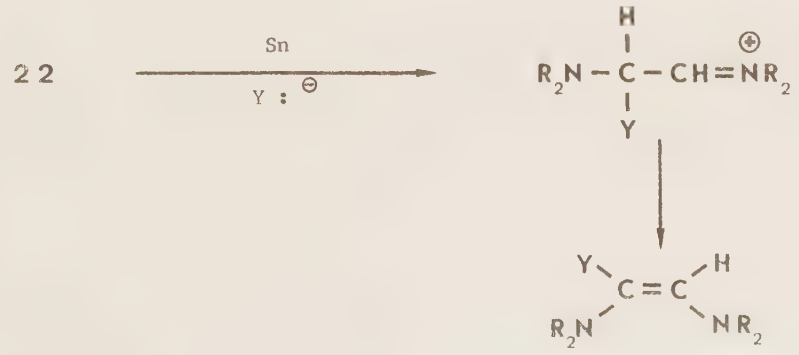
ou bien la formation initiale d'un produit disubstitué par la triéthylamine,

à partir duquel se produiront les deux éliminations ($E_1$ ou $E_2$), conduisant à une ynediamine.

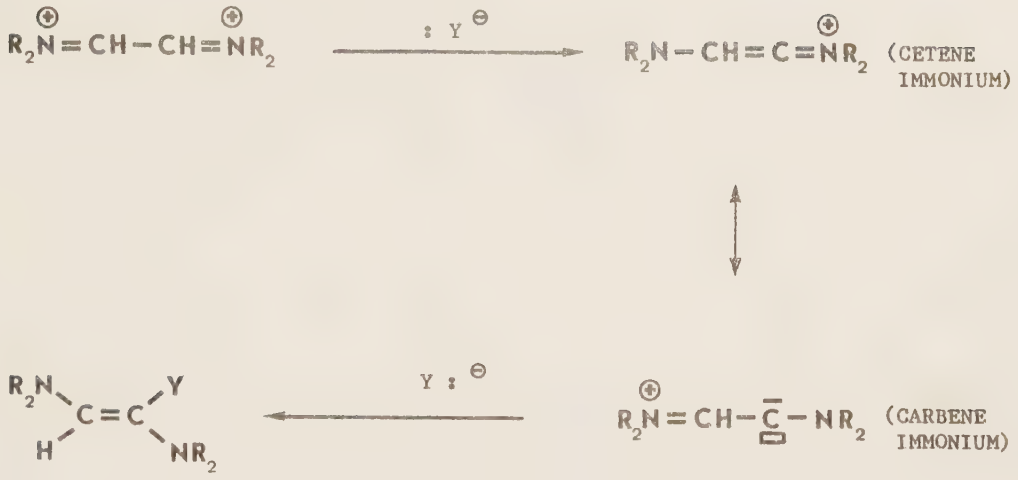
## C REACTIONS AVEC SUBSTITUTION ET ELIMINATION

Dans le cas intermédiaire de la substitution accompagnée d'élimination, plusieurs possibilités peuvent se présenter.

a) La substitution précède l'élimination :



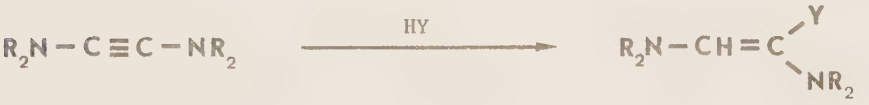
b) L'élimination précède la substitution :



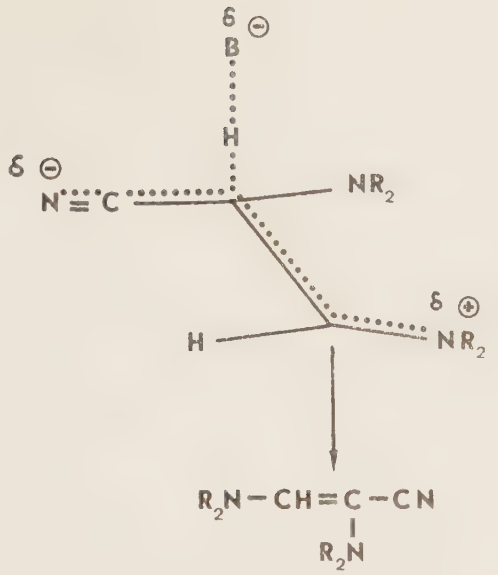

c) La formation initiale d'un produit tétrasubstitué instable est suivie du départ d'un groupe nucléofuge (Y en général) :

Lorsque le composé disubstitué est cyclique, c'est le groupement amino qui constitue le nucléofuge (cas de l'éthanedithiolate de sodium).

d) La réaction initiale est une diélimination. Il y a addition de l'acide conjugué HY du nucléophile $Y^-$, sur l'ynediamine formée.




Dans le cas du cyanure, il s'agit vraisemblablement d'un mécanisme de type (a). Le groupement nitrile, introduit dans la molécule, stabilise l'état de transition conduisant au produit d'élimination en se conjuguant avec la double liaison qui se forme, et en rendant mobile le proton fixé sur le carbone en $\alpha$ :




Dans le cas des alcoolates, nous avons constaté que l'augmentation de la basicité et de l'encombrement favorisaient le passage de la substitution à l'élimination. Ainsi, dans une série de réactifs, dont l'atome nucléophile est le même (alcoolates), le passage des alcoolates primaires aux tertiaires augmente les pourcentages de l'élimination aux dépens de la substitution.

# C O N C L U S I O N

Nous avons mis au point une méthode simple et générale, permettant d'accéder, avec de bons rendements, aux diamino-1,2 éthylènes,composés encore peu connus.

Les réactions effectuées sur les diamino-1,2 éthylènes étaient encore peu nombreuses. Aussi, les propriétés chimiques de cette classe de composés ont constitué un domaine important de notre travail. Parmi les réactions que nous avons effectuées, celles qui nous semblent les plus importantes sont : l'hydrolyse en aminoéthanals isolés pour la première fois; l'action de l'aldéhyde salicylique conduisant à un chromanne selon une réaction stéréospécifique; l'action des cétènes et chlorures d'acides, des isocyanates et isothiocyanates de phényle, du chlorure de méthanesulfonyle fournissant des énamines-aminocétones ou des ènediamines monosubstituées par des groupements fonctionnels (R—CO, Ph—CO—NH—, $CH_3$—$SO_2$), l'oxydation par le brome en sels d' $\alpha$ di-immoniums.

Citons enfin l'action du diazométhane, qui a conduit aux diamino-1,2 cyclopropanes Trans et l'autoxydation.

Nous avons montré que l'action des réactifs nucléophiles sur les sels d' $\alpha$ di-immoniums pouvait conduire à trois types de réactions : disubstitution, di-élimination et substitution-élimination.

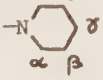
Les sels d' $\alpha$ di-immoniums présentent un intérêt, non seulement mécanistique, mais encore préparatif : ils sont le point de départ de nombreuses synthèses, parmi lesquelles nous citons celle des ynediamines, des ènetriamines et des diamino-1,2 éthylènes substitués en $\beta$ par des groupements variés.

Ainsi, l'étude des propriétés chimiques des diamino-1,2 éthylènes indique que ces composés très réactifs sont d'excellents agents de synthèse, qui permettent d'accéder facilement à des classes de composés polyfonctionnels nouvelles ou peu connues.

# PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres I R ont été effectués sur un appareil PERKIN ELMER Infracord 237, les spectres U V à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMAN D.B. (solvant : cyclohexane). L'étude par R M N a été faite avec un appareil VARIAN A. 60 et PERKIN ELMER R. 12 (repère interne : TMS; solvant $CDCl_3$). Les déplacements chimiques sont indiqués en ppm, nous avons utilisé les abréviations suivantes :

| | | |
|---|---|---|
| s singulet | d doublet | t triplet |
| o octet | m massif | |

De plus, les lettres $\alpha$, $\beta$, $\gamma$, $\delta$ des tableaux de R M N indiquent la position des protons par rapport à l'atome d'azote du groupement aminé considéré. (EX. :  )

Les spectres RAMAN ont été effectués avec un spectrophotomètre RAMAN laser HUET R 50 muni d'un laser $H_e—N_e$ produisant 45 mW au niveau de l'échantillon.

Les points de fusion ont été pris à l'aide d'un banc KÖFLER.

L'appareil OZONAIR a été utilisé pour les ozonolyses.

Les chromatographies en phase gazeuse (C.P.V.) ont été effectuées sur les appareils AEROGRAPH HY-FI, modèles 600 D et 1.200.

Nous avons utilisé les colonnes suivantes :

| | |
|---|---|
| n° 1 : silicone XE 60 5 %, sur Chromosorb W. 80 100 mesh | l = 2 m |
| n° 2 : silicone XE 60 2,50 %, SE 30, 2,50 % sur Chromosorb W.80 100 mesh | l = 1, 5 m |
| n° 3 : silicone XE 60 2 %, sur Chromosorb W. 80 100 mesh | l = 1, 8 m |
| n° 4 : silicone XE 60 10 %, sur Chromosorb W. 80 100 mesh | l = 2 m |

Certaines analyses d'azote ont été effectuées par dosage selon la méthode décrite (32).

# CHAPITRE I

## I SYNTHESES DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES

### 1 PREPARATION DES PRODUITS DE DEPART.

#### A- Dichloracétate de méthyle

On utilise un mode opératoire décrit (161). On porte à reflux, pendant 2 heures, 193,5 g d'acide dichloracétique (1,5 M), 96 g de méthanol anhydre (3 M) et 30 cm3 d'acide sulfurique concentré. On laisse refroidir, lave à l'eau, puis avec une solution saturée de bicarbonate de sodium. On extrait quatre fois à l'éther, sèche sur sulfate de magnésium, on recueille 162 g d'ester.

Rendement : 75 % Eb. = 143°C $n_D^{21}$ = 1,440

#### B- Chlorure de dichloracétyle

Mode opératoire décrit par BROWN (162). On chauffe jusqu'à ébullition 65 g d'acide dichloracétique (0,5 M) et 140 g (106 cm3) de chlorure de benzoyle (1 M). Après deux distillations, on recueille 56 g de chlorure de dichloracétyle.

Rendement : 76 % Eb. = 108°C

### 2 PREPARATION DES DICHLORACETAMIDES 1 .

#### Mode opératoire général

A 0,1 mole (14,7 g = 11 cm3) de chlorure de dichloracétyle en solution dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute lentement, sous agitation magnétique, 0,2 mole d'amine en solution dans 50 cm3 d'éther anhydre, de façon à maintenir la température entre -10 et -5°C.

On laisse revenir à la température ordinaire. On essore le chlorhydrate d'amine et

extrait à l'éther anhydre. La phase éthérée est évaporée et le résidu est distillé.

Les points d'ébullition, de fusion, les indices de réfraction, les caractéristiques spectrales et les rendements sont indiqués dans le tableau 1. Les analyses sont indiqués dans le tableau 35.

La seule exception à ce mode opératoire général est pour la dichloracétylpyrrolidine **1c** : dans ce cas, la réaction s'effectue sous atmosphère d'azote et les extractions sont effectuées avec du benzène anhydre.

## 3 PREPARATIONS DES DIAMINOACETAMIDES 2 et 2'

### A- A partir du dichloracétate de méthyle

Mode opératoire : diaminoacétamides symétriques **2**

Selon la technique décrite par GROSS et GLOEDE (24), dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur rotatif, d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant à reflux, on introduit 0,1 mole de dichloracétate de méthyle. On introduit goutte à goutte 0,5 mole d'amine. Dès que la réaction est déclenchée (apparition du précipité de chlorhydrate d'amine), on ajoute le restant d'amine plus rapidement et on porte à reflux pendant 2 heures. Le mélange refroidi est extrait plusieurs fois à l'éther anhydre pour **2a** et au chlorure de méthylène pour **2b**. On isole environ 100 % de chlorhydrate d'amine. Après évaporation du solvant, on recueille un solide blanc ou jaune clair, qui, après recristallisation dans l'éther anhydre pour **2a** et dans le chlorure de méthylène pour **2b**, est conservé sous vide sur anhydride phosphorique.

### B- A partir des dichloracétamides 1 : diaminoacétamides mixtes 2'

Le mode opératoire est identique au précédent.

Le temps de reflux est de 4 heures pour **2'c**, 6 heures pour **2'd** et de 5 heures pour **2'i**, suivi d'une nuit de contact.

Les extractions sont effectuées avec du chlorure de méthylène pour **2'f**, **2'g** et au benzène pour **2'e**.

Les caractéristiques spectrales, les points de fusion et les rendements pour les composés **2** et **2'** sont indiqués dans le tableau 2. Les analyses sont données dans le tableau 35.

TABLEAU 35

ANALYSES

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N | N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | DICHLORACETAMIDES 1 | | | | | | | |
| 1a | $C_4H_7Cl_2NO$ | 30,77<br>30,6 | 4,48<br>4,4 | 8,97<br>8,8 | 1d | $C_7H_{11}Cl_2NO$ | 42,82<br>42,7 | 5,61<br>5,5 | 7,14<br>7,3 |
| 1b | $C_6H_{11}Cl_2NO$ | 39,13<br>39,2 | 5,97<br>5,8 | 7,60<br>7,7 | 1e | $C_6H_9Cl_2NO_2$ | 36,36<br>36,1 | 4,55<br>4,5 | 7,07<br>7,2 |
| 1c | $C_6H_9Cl_2NO$ | 39,56<br>39,7 | 4,94<br>5,0 | 7,69<br>7,6 | 1f | $C_{14}H_{23}Cl_2NO$ | 57,33<br>57,6 | 7,03<br>7,1 | 4,78<br>4,6 |
| | | DIAMINOACETAMIDES 2 et 2' | | | | | | | |
| 2a | $C_{17}H_{31}N_3O$ | 69,58<br>69,7 | 10,65<br>10,5 | 14,32<br>14,4 | 2'e | $C_{16}H_{29}N_3O$ | 68,78<br>68,7 | 10,46<br>10,3 | 15,04<br>14,9 |
| 2b | $C_{14}H_{25}N_3O_4$ | 56,17<br>56,3 | 8,42<br>8,5 | 14,04<br>14,1 | 2'f | $C_{14}H_{25}N_3O_3$ | 59,34<br>59,2 | 8,89<br>8,7 | 14,83<br>14,8 |
| 2'a | $C_{14}H_{27}N_3O$ | 66,36<br>66,2 | 10,74<br>10,9 | 16,58<br>16,4 | 2'g | $C_{15}H_{27}N_3O_3$ | 60,58<br>60,7 | 9,15<br>9,3 | 14,13<br>14,3 |
| 2'b | $C_{12}H_{23}N_3O_3$ | 56,01<br>56,2 | 9,01<br>8,9 | 16,33<br>16,5 | 2'h | $C_{16}H_{29}N_3O_2$ | 65,05<br>65,3 | 9,90<br>10,0 | 14,23<br>14,1 |
| 2'c | $C_{16}H_{31}N_3O$ | 68,28<br>68,2 | 11,10<br>11,2 | 14,93<br>14,8 | 2'i | $C_{24}H_{43}N_3O$ | 73,98<br>73,8 | 11,12<br>11,0 | 10,78<br>10,7 |
| 2'd | $C_{14}H_{27}N_3O_3$ | 58,92<br>58,8 | 9,54<br>9,5 | 14,72<br>14,6 | | | | | |

C- Hydrolyse des diaminoacétamides 2 .

Hydroxy-1 amino-1 acétamides $R_2N-CH(OH)-C(=O)-NR_2$

On utilise le mode opératoire décrit par GROSS et GLOEDE (24).

Mode opératoire :

Dans 20 cm3 de diméthylformamide, on dissout à chaud 0,027 mole de 2 . On ajoute 40 cm3 d'eau et 0,3 cm3 d'acide chlorhydrique à 10 %. On refroidit et laisse sous agitation magnétique pendant 6 heures. Après repos, on recueille l'hydroxy-1 amino-1 acétamide sous forme d'un solide blanc bien cristallisé.

a) Hydroxy-1 pipéridino-1 acétylpipéridine

Rdt = 81 % F = 60°C (Bibl : F = 60-61°C) (24)

Analyse = $C_{12}H_{22}N_2O_2$ M = 226,31

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| th % | C 63,68 | H 9,80 | N 12,38 |
| tr | 63,9 | 9,7 | 12,6 |

I R = $\nu$ c = o : 1650 $cm^{-1}$

$\nu$ o — H : 3350 $cm^{-1}$

b) Hydroxy-1 morpholino-1 acétylmorpholine

Rdt = 70 % F = 86°C (Bibl : F = 86-87°C) (24)

Analyse = $C_{10}H_{18}N_2O_4$ M = 230,26

| | | | |
|---|---|---|---|
| th % | C 52,16 | H 7,88 | N 12,17 |
| tr | 52,2 | 7,8 | 12,3 |

I R = $\nu$ c = o : 1650 $cm^{-1}$

$\nu$ o — H : 3420 $cm^{-1}$

## D- Réduction des hydroxy-1 amino-1 acétamides
## Diamino-1,2 éthanes **5**

On utilise le mode opératoire décrit pour la réduction des diaminoacétamides **2** et **2'** par $AlLiH_4$ (page99).

On modifie uniquement la fin de la manipulation : après les 7 heures de reflux, on détruit l'excès d'hydrure et dissout l'alumine formée par de l'hydroxyde de sodium. Puis on extrait à l'éther, sèche sur sulfate de magnésium à la température ambiante. Par distillation, après évaporation de l'éther, on recueille le diamino-1,2 éthane **5** , identifié par C P V (colonne n° 1, 165°C), I R et R M N, à un échantillon authentique, préparé par une voie indépendante.

a) Dipipéridino-1,2 éthane **5 a**

Rdt = 63 % $Eb_{0,4}$ = 76°C

Analyse = $C_{12}H_{24}N_2$ M = 196

| | | | |
|---|---|---|---|
| th % | C 73,41 | H 12,32 | N 14,30 |
| tr | 73,2 | 12,1 | 14,2 |

b) Dimorpholino-1,2 éthane **5 b**

Rdt = 74 % $Eb_{0,6}$ = 95°C F = 70°C

Analyse = $C_{10}H_{20}N_2O_2$ M = 200,3

| | | | |
|---|---|---|---|
| th % | C 59,97 | H 10,07 | N 13,99 |
| tr | 59,8 | 10,2 | 13,8 |

## 4 PREPARATION DES TRIAMINO-1,1,2 ETHANES 3 et 3'

Mode opératoire général :

A 100 cm3 d'éther anhydre, contenant 0,1 mole d'aluminohydrure de lithium, refroidis à une température voisine de -10°C par un bain de glace et sel, on introduit lentement en maintenant la température entre -6 et 0°C, 0,05 mole de 2 ou 2' en solution dans de l'éther anhydre. Quand l'addition est terminée, on porte à reflux pendant 7 heures et laisse en contact une nuit. On hydrolyse par addition de glace, puis dissout l'alumine par addition d'une solution à 30 % d'hydroxyde de sodium, en maintenant une température inférieure à 10°C. On extrait rapidement par quatre fois 300 cm3 d'éther et sèche la phase éthérée sur sulfate de magnésium au réfrigérateur à -30°C. L'éther est éliminé à froid au moyen d'un évaporateur rotatif. Le produit brut ainsi obtenu est conservé à -30°C en flacon soigneusement bouché et est étudié en I R, en R M N et par chromatographie en phase gazeuse(colonne n° 2, 140°C).

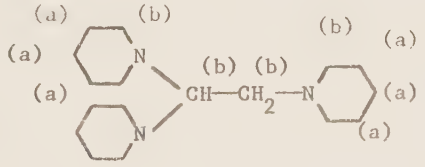
### A- Triamino-1,1,2 éthanes à groupements aminés identiques 3

#### a) Tripipéridino-1,1,2 éthane 3a

Ce composé se présente sous la forme d'un liquide jaunâtre. L'examen des spectres I R et de R M N permet de conclure à la formation de triamine, accompagnée de traces d'ènediamine 4a de décomposition.

I R = bandes très faibles à 3070, 1650 et 900 $cm^{-1}$, attribuées à la présence d'une petite quantité de 4a .

R M N =




a = 1,55 (m)

b = 2,6 (m)

#### b) Trimorpholino-1,1,2 éthane 3b

Seule cette triamine a pu être caractérisée de façon satisfaisante. Le solide blanc obtenu est recristallisé dans le chlorure de méthylène.

Rdt = 74 % F = 95-98°C

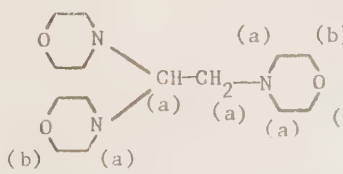
Analyse = $C_{14}H_{27}N_3O_3$ M = 285,38

th % N 14,73

tr 14,8

I R = aucune bande entre 1500 et 2500 $cm^{-1}$ ainsi qu'à 3070 et 900 $cm^{-1}$.

R M N =




a = 2,7 (m)

b = 3,7 (m)

B- Triamino-1,1,2 éthanes à groupements aminés différents **3'**

Nous avons appliqué le mode opératoire général précédent aux diamino-amides **2'** (**a** à **g**). Dans tous les cas étudiés, la triamine est trop instable et n'a pas pu être isolée.

Le produit brut de la réaction, qui est un liquide jaune (orange pour **3'e** , rouge brun pour **3'd** et **3'f**), a été conservé à -30°C sous $N_2$. En I R, il présente des absorptions à 3060 et 1660 $cm^{-1}$ dues aux diamino-1,2 éthylènes et une autre à 1680 $cm^{-1}$ dues aux formamides d'oxydation. En C P V, on met en évidence la formation de diamino-1,2 éthylènes symétriques apparus par transamination (sauf pour **4'e** et **4'f** ). Les spectres de R M N pour **3'a** et **3'b** ont été effectués; on remarque des signaux entre 5 et 6 ppm dus aux diamino-1,2 éthylènes; et pour **3'b** , un signal à 8 ppm dû aux formamides d'oxydation.

## 5 PREPARATION DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES **4** et **4'**

Les composés **4** et **4'** sont obtenus par distillation du produit brut **3** et **3'** de réduction de **2** et **2'** .

L'étude chromatographique des diamino-1,2 éthylènes a été faite avec la colonne n° 2, 140°C dans les mêmes conditions que pour **3** et **3'** .

A- Diamino-1,2 éthylènes symétriques **4**

Les caractéristiques physiques, spectrales et les rendements du dipipéridino-1,2 éthylène **4a** et du dimorpholino-1,2 éthylène **4b** sont indiqués dans les tableaux 3 et 4.

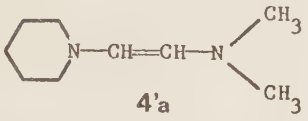
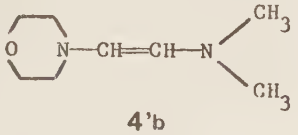
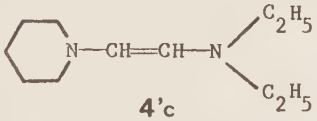
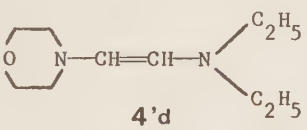
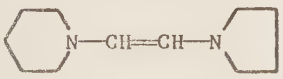
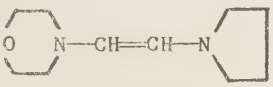
B- Diamino-1,2 éthylènes mixtes **4'**

Pour tous les cas étudiés, le produit brut de la réduction présente la réaction de transamination. Par distillation on obtient trois fractions renfermant dans des quantités variables, déterminées par C P V, les trois ènediamines. La seconde fraction est la plus riche en ènediamine mixte, son état de pureté est indiqué dans le tableau 36.

Les caractéristiques physiques et spectrales de ces composés sont indiquées dans les tableaux 3 et 4.

TABLEAU 36

DIAMINO-1,2 ETHYLENES MIXTES 4' : RENDEMENTS

| | $T_1$ % / $T_2$ % | Rdt et pureté en M isolé | | Rdt global ** | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Rdt | Pureté | $S_1$ * | M * | $S_2$ * | Total |
|  4'a | 21 / 34 | 54 | 93 | 14 | 58 | 16 | 88 |
|  4'b | 32 / 83 | 12 | 85 | 32 | 14 | 40 | 86 |
|  4'c | 35 / 56 | 32 | 89 | 20 | 37 | 29 | 86 |
|  4'd | 28 / 75 | 14 | 95 | 23 | 18 | 32 | 73 |
|  4'e | 0 / 7 | 63 | 96 | 0 | 63 | 4 | 67 |
|  4'f | 0 / 27 | 28 | 90 | 0 | 30 | 11 | 41 |
| 4'g | 23 / 51 | 30 | 68 | 17 | 37 | 22 | 76 |

* $R_2N-CH=CH-NR_2$ ($S_1$) $R_2N-CH=CH-NR'_2$ (M) $R'_2N-CH=CH-NR'_2$ ($S_2$)

Afin d'identifier $S_1$ et $S_2$, on impose : $S_1$ = poids moléculaire inférieur à celui de $S_2$.

** Rendement par rapport au diaminoacétamide correspondant

$T_1$ = % de transamination avant distillation

$T_2$ = % de transamination après distillation.

# C H A P I T R E  I I

## PROPRIETES CHIMIQUES DES DIAMINO-1,2 ETHYLENES

## II - 1 REACTIONS FAISAINT INTERVENIR UNE FIXATION DE PROTON

### A REDUCTION

a) Réduction des diamino-1,2 éthylènes **4** et **4'**

Diamino-1,2 éthanes $R_2N—CH_2—CH_2—NR_2$ **5** et **5'**

Nous utilisons la méthode décrite par YOUNG et ROBINSON (48).

Mode opératoire général :

A un mélange de 0,026 mole de borohydrure de sodium dissous dans 25 cm3 de THF anhydre et de 0,02 mole de **4** ou **4'**, maintenu sous atmosphère d'azote, on ajoute goutte à goutte 20 cm3 d'acide acétique, à la température ambiante.

Quand l'addition est terminée (1/2 heure), on porte à reflux pendant 1 heure. On neutralise par 35 cm3 de soude à 30 %, extrait et sèche sur sulfate de magnésium. On recueille par distillation le diamino-1,2 éthane **5**.

Les caractéristiques physiques et les rendements, ainsi que les analyses des diamino-1,2 éthanes **5**, sont indiqués dans le tableau 37.

α) Dipipéridino-1,2 éthane **5a** :

Les spectres I R et de R M N ainsi que les temps de rétention en C P V sont identiques à ceux de **5a** préparé par réduction de la pipéridinoacétylpipéridine par $LiAlH_4$.

β) Dimorpholino-1,2 éthane **5b** :

Les caractéristiques de ce produit sont identiques à celles de **5b** préparé par réduction de la morpholinoacétylmorpholine.

b) Préparation des produits de référence

α) Chlorure de monochloracétyle :

On porte à reflux 100 g (63 cm3) de chlorure de thionyle (0,825 mole), puis on ajoute 31,5 g d'acide monochloracétique (0,33 mole) pendant environ 30 minutes. On poursuit le reflux pendant 30 minutes, puis distille.

Rdt : 62 % Eb : 105°C

$n_D^{20}$ : 1,4523

β) Aminoacétamides : $R_2N-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NR_2$

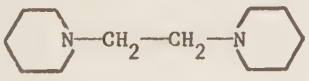
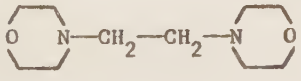
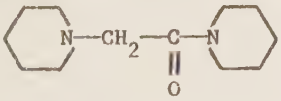
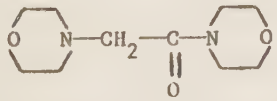
0,5 mole d'amine en solution dans 50 cm3 d'éther anhydre sont refroidis par un mélange de glace et de sel. On ajoute 0,16 mole de chlorure de monochloracétyle dans 50 cm3 d'éther anhydre, de façon que la température reste inférieure à 10°C. On laisse revenir à température ambiante, puis sépare par filtration le chlorhydrate d'amine. Par distillation, on obtient l'aminoacétamide.

γ) Diamino-1,2 éthanes **5** :

On utilise le mode opératoire décrit pour la réduction des diaminoacétamides **2** et **2'** par $LiAlH_4$.

TABLEAU 37

DIAMINO-1,2 ETHANES **5** ET AMINOAMIDES

| | Eb°C | F°C | I R $cm^{-1}$ | Analyse th / tr C | H | N | Rdt % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  **5a** | 74/0,5 | | | 73,48<br>73,6 | 12,25<br>12,4 | 14,27<br>14,3 | 72 *<br>79 ** |
|  **5b** | 92/0,4 | 70 | | 59,97<br>59,8 | 10,07<br>10,2 | 13,99<br>13,7 | 81 *<br>82 ** |
|  | 115/0,4 | 50 | 1650 | 68,58<br>68,6 | 10,48<br>10,6 | 13,33<br>13,1 | 74 |
|  | 150/0,5 | 68 | 1650 | 56,03<br>55,9 | 8,41<br>8,3 | 13,12<br>13,0 | 78 |

* Rendement par rapport à l'ènediamine **4** .

** Rendement par rapport à l'aminoacétamide.

## B HYDROLYSES

### Aminoéthanal $R_2N—CH_2—CHO$ 6

Mode opératoire général :

On dissout 0,01 mole de 4 dans 30 cm3 d'acide chlorhydrique à 20 %, en refroidissant dans un mélange de glace et de sel. On vérifie que le milieu reste toujours nettement acide. On extrait par quatre fois 50 cm3 d'éther pour séparer éventuellement les produits non basiques peu solubles dans l'eau. On recueille la couche aqueuse que l'on neutralise par un excès de bicarbonate de sodium en poudre; l'aminoaldéhyde est libéré. Aussitôt après la neutralisation de la phase aqueuse, on ajoute rapidement 1,4 g (0,01 mole) de chlorure de benzoyle en solution dans 50 cm3 d'éther. On agite vigoureusement le mélange, il y a formation de deux phases : une phase aqueuse qui contient la majeure partie de l'aminoaldéhyde, et une phase éthérée contenant l'amide $C_6H_5—CO—NC_5H_{10}$ et un peu d'aminoaldéhyde.

On extrait le peu d'aminoaldéhyde présent dans la phase éthérée par une solution d'acide chlorhydrique à 20 %. On réunit les phases aqueuses acides et alcalines avec précaution, et on ajoute un excès de bicarbonate de sodium en poudre. Cette phase aqueuse alcaline est alors extraite par quatre fois 250 cm3 d'éther. On recueille les phases éthérées, les sèche sur sulfate de magnésium au réfrigérateur à -30°C et évapore l'éther à 20°C. On obtient un liquide jaune qui, par distillation à la pompe à palettes, fournit un liquide incolore qui jaunit légèrement avec le temps. On conserve cet aminoaldéhyde à -30°C; à cette température, l'aminoéthanal 6 se présente sous forme d'un liquide visqueux légèrement jaune. Si on laisse ce composé à la température ordinaire, il devient rapidement visqueux et rouge foncé.

Afin d'obtenir un rendement assez élevé en aminoaldéhyde, le temps de manipulation doit être court (environ deux heures).

Les caractéristiques physiques, spectrales, les analyses et les rendements sont indiqués dans le tableau 5 page 20.

## C TRANSAMINATION

Nous avons étudié :

a) L'influence de la température, tableau 6 page 22,

b) L'influence des tamis moléculaires, tableau 7 page 23,

c) L'influence des traces d'acide, courbe 2 et tableau 8 pages 23 et 24,

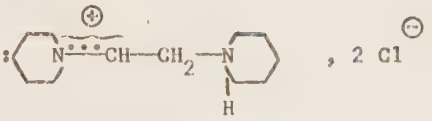
d) L'influence des aminoaldéhydes :

- aminoaldéhyde plus amine libre, tableau 9 page 25,
- aminoaldéhyde plus ènediamine, tableau 10 page 25.

Les pourcentages ont été déterminés par C P V en utilisant la colonne N° 2 à 140°C pour les études a, b et c. On a utilisé la colonne N° 1 à 100 et 150°C pour l'étude d.

## D ACTION DU CHLORURE D'HYDROGENE

### Sel d'ammonium-immonium 7

a) Synthèse de 7a :  , 2 Cl$^{\ominus}$

A 4 g de 4 a (0,02 mole) dissous dans 50 cm3 d'éther anhydre, on introduit, à la température ambiante et sous atmosphère d'azote, une solution éthérée de 1,5 g (0,04 mole) d'acide chlorhydrique gazeux, en une demi-heure.

Dès le début de l'addition, il y a formation d'un précipité blanc qui devient jaune pâle puis blanc rosé. Une demi-heure après la fin de l'addition, on essore le précipité et le lave à l'éther anhydre et au chlorure de méthylène. Les cristaux blancs obtenus sont séchés au dessicateur sur anhydride phosphorique.

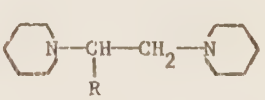
Le spectre de R M N du sel 7a n'a pas pu être effectué, du fait de la trop faible solubilité de ce produit dans les solvants organiques.

F : 242°C Rdt : 92 %

Analyse : $C_{12}H_{24}N_2Cl_2$

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| th | C | 53,98 | H | 9,07 | N | 10,49 |
| tr | | 54,1 | | 9,1 | | 10,6 |

b) Action des organomagnésiens sur 7a

Synthèse des diamines ditertiaires 8 

A 0,02 mole de 7a en suspension dans 100 cm3 d'éther anhydre, on introduit à la température ambiante, et sous atmosphère d'azote sec, 0,04 mole d'organomagnésien. La réaction a lieu dès le début de l'addition (reflux de l'éther). A la fin de l'addition, on laisse en contact une demi-heure, puis hydrolyse avec une solution aqueuse de chlorure d'ammonium. On extrait ensuite à l'éther et sèche sur sulfate de magnésium.

Après évaporation de l'éther, la distillation sous vide conduit aux diamines 8 . La réaction a également été conduite sans séparer le sel 7a , sans modification des rendements.

Les caractéristiques principales des diamines 8 sont indiquées dans le tableau 11, page 29. Les analyses sont indiquées dans le tableau 38.

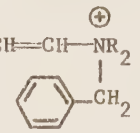
TABLEAU 38

## D I A M I N E S 8

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N | N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $8_1$ | $C_{13}H_{26}N_2$ | 74,22<br>74,3 | 12,46<br>12,6 | 13,32<br>13,3 | $8_7$ | $C_{16}H_{32}N_2$ | 76,12<br>76,3 | 12,78<br>12,6 | 11,1<br>11,3 |
| $8_2$ | $C_{14}H_{28}N_2$ | 74,94<br>74,8 | 12,58<br>12,7 | 12,49<br>12,6 | $8_8$ | $C_{17}H_{34}N_2$ | 76,62<br>76,8 | 12,86<br>12,7 | 10,51<br>10,7 |
| $8_3$ | $C_{15}H_{30}N_2$ | 75,56<br>75,8 | 12,68<br>12,5 | 11,75<br>11,9 | $8_9$ | $C_{18}H_{36}N_2$ | 77,07<br>77,2 | 12,94<br>12,8 | 9,99<br>9,8 |
| $8_4$ | $C_{15}H_{30}N_2$ | 75,56<br>75,7 | 12,68<br>12,6 | 11,75<br>11,8 | $8_{10}$ | $C_{18}H_{28}N_2$ | 79,36<br>79,4 | 10,36<br>10,3 | 10,28<br>10,4 |
| $8_5$ | $C_{16}H_{32}N_2$ | 76,12<br>76,3 | 12,78<br>12,9 | 11,1<br>11,0 | $8_{11}$ | $C_{18}H_{34}N_2$ | 77,63<br>77,5 | 12,31<br>12,4 | 10,06<br>10,1 |
| $8_6$ | $C_{16}H_{32}N_2$ | 76,12<br>76,2 | 12,78<br>12,9 | 11,1<br>11,0 | | | | | |

## II - 2 REACTIONS AVEC DES FONCTIONS MONO- DI- TRI- TETRAVALENTES

### A ALKYLATION - ACTION DU BROMURE DE BENZYLE

Sels d'aminoénammonium  , $Br^{\ominus}$ **9**

Nous utilisons le mode opératoire décrit par KIRRMANN et ELKIK (63).

Mode opératoire :

On refroidit, à -5°C, 0,002 mole de **4** dissous dans 7 cm3 d'acétonitrile. On ajoute 0,004 mole de bromure de benzyle. On obtient une solution jaune orangé, à laquelle on additionne 50 cm3 d'éther anhydre. Après une nuit de repos à -20°C, on obtient, après lavage à l'éther anhydre, des cristaux blancs d'aminoénammoniums **9** .

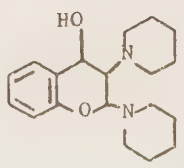
Les caractéristiques physiques, spectrales et les rendements sont indiqués dans le tableau 12 page 32. Les analyses sont indiqués dans le tableau 39.

TABLEAU 39

AMINOENAMMONIUM **9**

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **9a** | $C_{19}H_{29}BrN_2$ | 62,46<br>62,3 | 7,94<br>8,0 | 7,67<br>7,5 |
| **9b** | $C_{17}H_{25}BrN_2O_2$ | 55,28<br>55,4 | 6,77<br>6,6 | 7,59<br>7,5 |

### B ACTION DE L'ALDEHYDE SALICYLIQUE

a) Hydroxy-4 dipipéridino-2,3 chromanne  **10a**

On utilise le mode opératoire décrit par (67).

Dans un erlenmeyer rodé, muni d'un agitateur magnétique, on introduit sous atmosphère d'azote 2 g (0,01 mole) de **4a** dissous dans 20 cm3 de benzène sec. On ajoute en une seule fois 1,25 g (0,01 mole) d'aldéhyde salicylique dissous dans 20 cm3 de benzène sec.

Dès le début de l'addition, la solution devient rouge orangé. On laisse à la température ambiante pendant deux jours, puis on évapore le benzène.

L'huile rouge obtenue est reprise avec un minimum d'éther anhydre (10 cm3) et mise au réfrigérateur pendant une nuit.

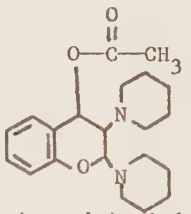
On obtient des cristaux blancs de **10a** qui sont recristallisés dans l'éther anhydre.

Analyse : $C_{19}H_{28}N_2O_2$ M : 316,43

| | | | |
|---|---|---|---|
| th : | C 72,11 | H 8,92 | N 8,85 |
| tr : | 72,3 | 9,0 | 8,7 |

voir aussi le tableau 13 page 35.

b) Acetoxy-4 dipipéridino-2,3 chromanne



**11a**

Sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, on introduit 1,1 g (0,01 mole)de **10a** dissous dans 30 cm3 d'éther anhydre et 1,1 g (0,01 mole) de triéthylamine.

On ajoute lentement 0,8 g (0,01 mole) de chlorure d'acétyle en solution dans 20 cm3 d'éther anhydre. Dès le début de l'addition, il y a formation du précipité de chlorhydrate d'amine. On laisse en contact pendant deux heures, puis on essore le chlorhydrate de triéthylamine. Après évaporation de l'éther, on obtient des cristaux blancs de **11a** , qui sont recristallisés dans l'éther anhydre.

Analyse : $C_{21}H_{30}N_2O_3$ M : 358,27

| | | | |
|---|---|---|---|
| th : | C 70,36 | H 8,44 | N 7,82 |
| tr : | 70,2 | 8,6 | 7,9 |

voir aussi le tableau 13 page 35.

## C ACYLATION - ACTION DES CETENES ET DES CHLORURES D'ACIDES

Synthèses des ènediamines acylées **12** et énamines-aminocétones **13** .

Le tableau 14 page 39 résume toutes les réactions d'acylation en indiquant les pourcentages des différents produits obtenus suivant les conditions opératoires ainsi que les rendements.

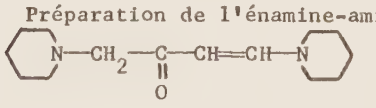
La description des spectres de R M N des composés **12** et **13** est indiquée dans les tableaux 16 et 17 pages 46 et 47.

Les points d'ébullition, les spectres I R, l'analyse et les rendements des composés $13_{1a}$ , $13_{1b}$ , $12_4$ et $12_5$ sont indiqués dans le tableau 18 page 50.

a) Action des cétènes

α) Action du cétène $CH_2{=}C{=}O$ sur **4a**

Préparation de l'énamine-aminocétone



$13_{1a}$

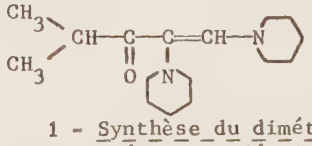
On utilise la lampe à cétène et le mode opératoire décrit par (163).

Sous atmosphère d'azote, on dissout 4 g (0,02 mole) de **4a** dans 100 cm3 d'éther anhydre. On fait passer le cétène pendant une 1/2 heure en refroidissant dans de la glace. La solution initialement incolore devient rouge orangée. Le produit brut obtenu, après évaporation de l'éther, ne présente pas en R M N et en I R de traces de diaminocyclobutanone.

Par distillation sous vide, on recueille $13_{1a}$ pur; les spectres de R M N et d'I R sont identiques à ceux du produit brut.

β) Action du diméthylcétène

Préparation de l'ènediamine acylée



$12_4$

1 - Synthèse du diméthylcétène :

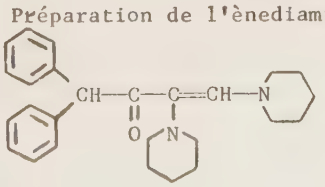
On utilise un mode opératoire décrit par (164).

2 - Synthèse de $12_4$ .

A une solution de 4 g (0,02 mole) de **4a** , dissous dans 100 cm3 d'éther anhydre, on ajoute en une demi-heure un excès de diméthylcétène dissous dans 30 cm3 d'éther anhydre en refroidissant dans de la glace et sous atmosphère d'azote. Le produit brut obtenu après évaporation de l'éther, examiné en R M N et I R, ne présente pas de traces de diaminocyclobutanone. Par distillation sous vide, on obtient $12_4$ pur, identique au produit brut.

γ) Action du diphénylcétène

Préparation de l'ènediamine acylée



$12_5$

1 - Synthèse du chlorure de l'acide diphénylacétique :

On additionne en une heure 53 g (0,25 mole) d'acide diphénylacétique à 40 g (0,33 mole) de chlorure de thionyle. Puis on porte à reflux pendant une 1/2 heure.

Par distillation sous vide, on obtient le chlorure d'acide.

$Eb_{0,6}$ = 165°C Rdt = 63 %.

2 - Synthèse du diphénylcétène :

On utilise la méthode décrite par (165).

3 - Synthèse de $12_5$ :

On utilise le mode opératoire décrit pour la synthèse de $12_4$ .

Après évaporation des solvants, on obtient un solide blanc bien cristallisé de $12_5$ , qui est recristallisé dans l'éther anhydre.

b) Action du chlorure d'acide sur le dipipéridino-1,2 éthylène **4a** suivie de l'addition de triéthylamine

Mode opératoire général :

On utilise le montage précédent. A une solution de 0,02 mole de **4a** dans 80 cm3 d'éther anhydre refroidie dans de la glace, on ajoute 0,02 mole de chlorure d'acide dans 20 cm3 d'éther anhydre, en une demi-heure sous atmosphère d'azote. Il se forme un précipité blanc qui n'a pas pu être isolé, car ce composé est trop hygroscopique. On laisse en agitation pendant une 1/2 heure. Puis on ajoute 0,02 mole de triéthylamine en solution dans 20 cm3 d'éther anhydre en une 1/2 heure. On laisse en agitation pendant une 1/2 heure, essore le précipité de chlorhydrate de triéthylamine et évapore l'éther.

Le produit brut obtenu est examiné en R M N et I R; dans tous les cas étudiés, nous n'avons jamais noté la présence de diaminocyclobutanone.

Par distillation sous pression réduite ou recristallisation des cristaux obtenus dans l'éther anhydre, on recueille le composé d'acylation.

Nous avons appliqué ce mode opératoire avec les chlorures d'acétyle, de propionyle, de de butyryle, d'isobutyryle et diphénylacétique.

Les différents pourcentages en ènediamines acylées **12** et énamines-aminocétones **13** sont déterminés par R M N et sont mentionnés dans le tableau 14 page 39.

Dans le cas du chlorure d'acétyle et de propionyle, nous avons utilisé un mode opéra-

toire différent afin d'étudier le mécanisme.

Mode opératoire modifié pour l'étude du mécanisme :

Nous utilisons le mode opératoire général précédent jusqu'à la fin de l'addition de chlorure d'acide. Puis on aspire la liqueur sous atmosphère d'azote avec un fritté $P_4$ . La liqueur est évaporée et le produit brut est examiné en R M N.

On note la présence uniquement de l'ènediamine acylée **12** . Dans le ballon contenant le précipité, on ajoute 80 cm3 d'éther anhydre et 0,02 mole de triéthylamine dans 20 cm3 d'éther anhydre en une 1/2 heure.

Le chlorhydrate de triéthylamine est essoré, l'éther évaporé, et on étudie le produit brut obtenu en R M N. On observe la présence uniquement de **4a** .

c) Action de la triéthylamine puis d'un chlorure d'acide

Mode opératoire général :

A une solution de 0,02 mole de **4a** ou de **4b** , dans 80 cm3 d'éther anhydre, on additionne 0,02 mole de triéthylamine (fraîchement distillé sur $LiAlH_4$) sous atmosphère d'azote.

On ajoute en une 1/2 heure 0,02 mole de chlorure d'acide en solution dans 20 cm3 d'éther anhydre, en refroidissant avec de la glace. Dès le début de l'addition, il y a apparition du précipité de chlorhydrate de triéthylamine. On laisse en contact une heure, après la fin de l'addition. On essore le précipité et évapore l'éther. Le produit brut est examiné en R M N et I R : dans aucun des cas étudiés, nous n'avons noté la présence de diaminocyclobutanone.

Par distillation sous pression réduite ou par recristallisation des cristaux obtenus dans l'éther anhydre, nous avons isolé les produits d'acylation.

Nous avons appliqué ce mode opératoire dans le cas des chlorures d'acétyle, de propionyle, de butyryle, d'isobutyryle et diphénylacétique.

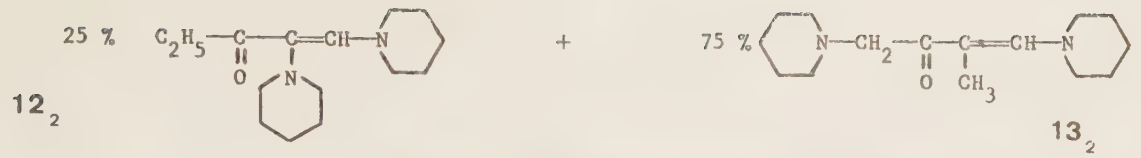
Les différents pourcentages en ènediamines acylées **12** et énamines-aminocétones **13** ont été déterminés par R M N et sont mentionnés dans le tableau 14 page 39.

Dans le cas du chlorure de propionyle, nous avons fait varier les quantités de triéthylamine, afin d'étudier le mécanisme de la réaction.

Mode opératoire modifié pour l'étude du mécanisme :

On utilise 0,1 mole de triéthylamine et 0,02 mole de chlorure de propionyle en solution dans 100 cm3 d'éther anhydre, et 0,02 mole de **4a** .

Le produit brut et le produit distillé étudiés en R M N renferment les deux mêmes produits d'acylation, mais dans des proportions inverses :



$12_2$ $13_2$

d) Propriétés chimiques des composés d'acylation

α) Réduction de l'énamine-aminocétone $13_{1a}$ par $NaBH_4$ en présence d'acide acétique :

On utilise le mode opératoire décrit pour la réduction des diamino-1,2 éthylènes en diamino-1,2 éthanes.

L'hydroxy-2 dipipéridino-1,4 butane **14** est obtenu par distillation sous pression réduite.

(voir tableaux 40 et 41).

β) Réduction de l'énamine-aminocétone $13_{1a}$ par $LiAlH_4$ :

A 2,4 g (0,01 mole) de $13_{1a}$ en solution dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute lentement 0,8 g (0,02 mole) de $LiAlH_4$ dans 50 cm3 d'éther anhydre, à -35°C et sous atmosphère d'azote.

On laisse en agitation pendant une heure. Puis on hydrolyse par successivement 1 cm3 d'eau, 1 cm3 de soude à 15 % et 3 cm3 d'eau. On laisse en agitation pendant 15 minutes, puis on essore l'alumine formée et évapore l'éther.

On isole, par distillation, la dipipéridino-1,4 butanone-2 **15** .

(voir tableaux 40et41 ).

γ) Réduction de la diaminocétone **15** par $LiAlH_4$ :

On utilise le mode opératoire décrit précédemment.

Après distillation, on recueille l'hydroxy-2 dipipéridino-1,4 butane **14** , identique à celui obtenu par réduction de $13_{1a}$, avec $Na\ BH_4$ en présence d'acide acétique.

(voir tableaux 40et41).

δ) Ozonolyse de l'ènediamine acylée $12_4$ :

On utilise le mode opératoire décrit pour l'ozonolyse des ènediamines.

Le produit brut obtenu après évaporation de $CHCl_3$ est distillé sous pression réduite.

Par distillation, on sépare l'α cétoamide $16_1$ de la formylpipéridine.

(voir tableaux 40et41).

ε) Ozonolyse de l'ènediamine acylée $12_5$ :

Le produit brut est mis au réfrigérateur à -20°C sans solvant, pendant une nuit. L'α cétoamide $16_2$ cristallise et peut être séparé de la formylpipéridine.

(voir tableaux 40et41).

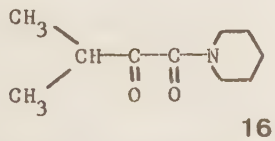
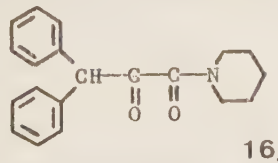
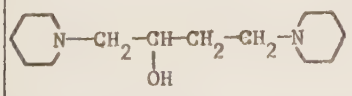
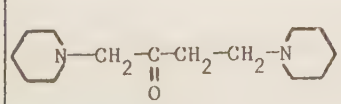
TABLEAU 40

α CETOAMIDES $16_1$ et $16_2$ - DIAMINOALCOOL 14 - DIAMINOCETONE 15

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| $16_1$ | $C_{10}H_{17}NO_2$ | 65,54<br>65,7 | 9,35<br>9,4 | 7,65<br>7,5 |
| $16_2$ | $C_{20}H_{21}NO_2$ | 78,15<br>78,3 | 6,89<br>6,7 | 4,56<br>4,6 |
| 14 | $C_{14}H_{28}N_2O$ | 69,95<br>70,1 | 11,74<br>11,7 | 11,65<br>11,5 |
| 15 | $C_{14}H_{26}N_2O$ | 70,54<br>70,6 | 10,99<br>11,1 | 11,75<br>11,6 |

TABLEAU 41

α CETOAMIDES, DIAMINOALCOOL, DIAMINOCETONE

| | Eb ou F°C | I R $cm^{-1}$ | R M N<br>j = cps δ ppm | Rdt % |
|---|---|---|---|---|
|  <br>$16_1$ | 108/0,5 | C = O<br>1720<br>1650 | $CH_3$ = 1,15 (d) j = 7<br>en βγ de $NR_2$ = 1,6 (m)<br>en α de $NR_2$ = 3,4 (m)<br>CH = 3,2 (m) | 52<br>(1) |
|  <br>$16_2$ | 106 | C = O<br>1715<br>1640 | en β γ de $NR_2$ = 1,5 (m)<br>en α de $NR_2$ = 3,4 (m)<br>CH = 5,9 (s)<br>Ph = 7,3 (s) | 57<br>(2) |
|  <br>14 | 120/0,4 | OH<br>3350 | a = 1,5 (m)<br>b = 2,5 (m)<br>c = 2,6 (m)<br>d = 6,2 (s) | 72<br>(3) |
|  <br>15 | 118/0,5 | C = O<br>1720 | a = 1,5 (m)<br>b = 2,5 (m)<br>c = 2,6 (en partie masqué par b)<br>d = 3,15 | 68<br>(3) |

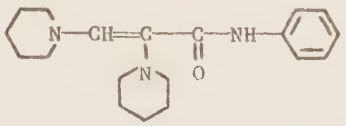
(1) Rendement par rapport à $12_4$

(2) Rendement par rapport à $12_5$

(3) Rendement par rapport à $13_{1a}$

## D ACTION DES ISOCYANATES ET ISOTHIOCYANATES DE PHENYLE

### a) Action de l'isocyanate de phénye



ènediaminoanilide **17**

1ère Méthode :

A 2 g (0,01 mole) de **4a** , dissous dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute à la température ambiante et sous atmosphère d'azote, 1,2 g (0,01 mole) d'isocyanate de phényle en solution dans 30 cm3 d'éther anhydre.

A la fin de l'addition, la solution est légèrement jaune. On laisse sous agitation pendant 4 jours. Il y a apparition d'un précipité blanc abondant. On essore les cristaux de **17** et recristallise dans l'éther anhydre.

2ème Méthode :

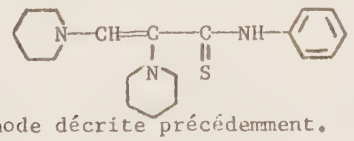
Dans un ballon bicol muni d'un réfrigérant à reflux avec garde à chlorure de calcium et d'une entrée d'azote, on introduit sans solvant 1 g de **4a** (0,005 mole) et 0,6 g (0,005 mole) d'isocyanate de phényle en une seule fois. Par agitation magnétique, **4a** se dissout facilement sans élévation de température. On laisse en contact pendant une heure. La solution devient très visqueuse. On chauffe avec un bain à 100°C pendant 1/4 d'heure; puis on laisse revenir à la température ambiante.

On obtient un solide brun, qui est repris par un minimum d'éther anhydre (10 cm3). On obtient les cristaux blancs de **17** , qui sont recristallisés dans l'éther anhydre.

Le composé **17** ainsi obtenu est identique à celui préparé par la 1ère méthode; les rendements sont très voisins (83 et 78 %).

Les caractéristiques principales de **17** sont indiquées dans le tableau 19 page52.

### b) Action de l'isothiocyanate de phénye



ènediaminothioanilide **18**

On utilise la 1ère méthode décrite précédemment.

Le temps de contact est de 15 heures.
Les cristaux jaunes de **18** sont recristallisés dans l'éther anhydre.

Les caractéristiques principales de **18** sont indiquées dans le tableau 19 page52 .
Les analyses pour **17** , **18** et **19** sont indiquées dans le tableau42 page115.

c) Ozonolyse de l'ènediaminoacétanilide 17

On utilise le mode opératoire décrit pour l'ozonolyse des diamino-1,2 éthylènes (voir page 118).

L'ozonolyse a été faite avec 3,2 g (0,01 mole) de **17** . L'huile légèrement brune obtenue après évaporation de $CHCl_3$ est mise au réfrigérateur à -20°C pendant une nuit.

Le diamide **19** précipite. Par essorage à froid, on obtient des cristaux beige de **19** , qui sont recristallisés dans l'éther anhydre. Par cristallisation et essorage à froid, on peut séparer **19** de la formylpipéridine, avec un rendement acceptable.

Les caractéristiques de **19** sont indiquées dans le tableau 19 page 52.

TABLEAU 42

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| 17 | $C_{19}H_{27}N_3O$ | 72,8<br>72,6 | 8,68<br>8,8 | 13,41<br>13,3 |
| 18 | $C_{19}H_{27}N_3S$ | 69,27<br>69,4 | 8,26<br>8,1 | 12,76<br>12,9 |
| 19 | $C_{13}H_{16}N_2O_2$ | 67,22<br>67,5 | 6,94<br>6,7 | 12,06<br>12,3 |

E ACTION DU CHLORURE DE METHANESULFONYLE

$R_2N-CH=C(SO_2-CH_3)-NR_2$ ènediaminosulfones **20**

Mode opératoire général :

A 0,02 mole de **4** dissous dans 80 cm3 d'éther anhydre, on additionne 0,02 mole de triéthylamine (fraîchement distillé sur $LiAlH_4$) sous atmosphère d'azote.

A la température ambiante, on ajoute, en une 1/2 heure, 0,02 mole de chlorure de méthanesulfonyle. Dès le début de l'addition, il y a apparition du précipité blanc de chlorhydrate d'amine. On laisse en contact pendant deux heures, puis on essore le chlorhydrate de triéthylamine. On lave à l'eau, extrait à l'éther, sèche sur sulfate de magnésium et évapore. Le produit brut est mis à cristalliser au réfrigérateur à -20°C.

On obtient ainsi des solides blancs $20_a$ et $20_b$, bien cristallisés.

Cette réaction a également été effectué à -60° et -20°C, et elle a conduit au même résultat.

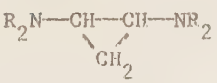
Les caractéristiques physiques, spectrales et les rendements sont indiqués dans le tableau 20 page 54. Les analyses sont citées dans le tableau 43.

TABLEAU 43

ENEDIAMINOSULFONES 20

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| $20_a$ | $C_{13}H_{24}N_2O_2S$ | 57,33<br>57,5 | 8,88<br>8,7 | 10,29<br>10,4 |
| $20_b$ | $C_{11}H_{20}N_2O_4S$ | 47,82<br>47,7 | 7,3<br>7,4 | 10,14<br>10,2 |

II - 3 ACTION DU DIAZOMETHANE



dialkylamino-1,2 cyclopropanes Trans 21

Mode opératoire :

A ) Synthèse du diazométhane :

Nous avons utilisé une méthode décrite (166).

B ) Synthèse des dialkylamino-1,2 cyclopropanes Trans

A 0,035 mole de 4 dissous dans 90 cm3 d'éther anhydre, on additionne 1,2 g de chlorure cuivreux, sous atmosphère d'azote et à température ambiante.

On ajoute, en une 1/2 heure, et par petites fractions, une solution éthérée refroidie à -20°C, contenant approximativement 2,5 g de diazométhane (0,06 mole). Après essorage et évaporation de l'éther, le produit obtenu est distillé.

On obtient ainsi les composés $21_a$ et $21_b$.

Les caractéristiques principales de ces composés sont indiquées dans le tableau 21 page57.

Les analyses figurent dans le tableau 44.

TABLEAU 44

DIALKYLAMINE-1,2 CYCLOPROPANES Trans 21

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| $21_a$ | $C_{13}H_{24}N_2$ | 74,94<br>74,7 | 11,61<br>11,7 | 13,45<br>13,3 |
| $21_b$ | $C_{11}H_{20}N_2O_2$ | 62,23<br>62,2 | 9,5<br>9,4 | 13,2<br>13,3 |

## II - 4 OXYDATION

### A OZONOLYSE

a) Ozonolyse du dipipéridino-1,2 éthylène **4a**

Seule, cette ozonolyse a été réalisée de façon quantitative. On refroidit 1 g (0,005 mole) de **4a** dans 50 cm3 de chloroforme à -40°C. On fait barboter de l'oxygène pendant 15 minutes, puis de l'ozone pendant 1 heure 30 (la solution se décolore après 20 minutes). Après un barbotage d'oxygène pendant 15 minutes, on détruit les peroxydes avec une solution d'iodure de sodium et réduit l'iode formé par une solution de thiosulfate de sodium. On extrait au chloroforme, sèche sur sulfate de sodium et distille. On recueille 0,8 g de pipéridinoformamide par I R et C P V (colonne N° 1 à 150°C).

Rendement : 80 % $Eb_{13}$ : 97°C

I R : bande intense à 1675 $cm^{-1}$ ($\nu$ C=O).

b) Ozonolyse des autres ènediamines

Un échantillon de chacune de ces ènediamines est traité par l'ozone, comme précédemment. Le produit brut est examiné en C P V sur la colonne N° 1, à 150°C. Dans chaque cas étudié, à l'exception de **4b** , on obtient deux pics identifiés d'après leur temps de rétention et par la méthode des mélanges aux formylamines de référence correspondantes. Dans le cas de **4b** , on obtient un seul pic, identifié au morpholinoformamide.

c) Préparation des formylamines de référence

Mode opératoire général :

A 1 mole d'amine secondaire, on additionne très lentement 2 moles d'acide formique. Après la fin de l'addition, on porte à reflux pendant une heure. Puis on reprend avec 200 cm3 d'eau, et traite avec de l'hydroxyde de sodium en pastilles, jusqu'à un pH alcalin. La formylamine est ensuite extraite à l'éther. On sèche sur sulfate de magnésium, évapore et par distillation on obtient l'amide.

$\alpha$) Morpholinoformamide :

Rendement : 68 % $Eb_1$ : 85°C.

I R : $\nu$ C=O bande intense à 1680 $cm^{-1}$.

$\beta$) Pyrrolidinoformamide :

Rendement : 60 % $Eb_{13}$ : 92°C $n_D^{20}$ = 1,4796

I R : bande intense à 1665 $cm^{-1}$. ($\nu$ C=O).

### B OXYDATION A L'AIR

a) Etude de la vitesse d'oxydation du dipipéridino-1,2 éthylène **4a**

α) en solution dans l'éther :

On dissout 0,5 g (0,0025 mole) de **4a** dans le minimum d'éther anhydre, 1 cm3 environ, et on le conserve à la température constante de 20°C. La vitesse d'oxydation est étudiée par C P V (colonne N° 3, 135°C).

D'après la courbe 3 (voir partie théorique, page 60), on détermine le temps de demi-réaction :

t 1/2 = 7 h.40.

β) à l'état pur à 20°C :

A partir de la courbe 3, (voir partie théorique, page 60), on détermine le temps de demi-réaction :

t 1/2 = 59 h.

C OXYDATION PAR LE BROME

Sels d' α di-immonium $R_2N^{\oplus}{\cdots}CH{-}CH{\cdots}^{\oplus}NR_2$, 2 $Br^{\ominus}$ **22**

a) Bromuration des diamino-1,2 éthylènes **4a** et **4b** .

Mode opératoire général :

Dans un ballon à quatre tubulures, muni d'une agitation centrale, d'un réfrigérant à reflux avec une garde à chlorure de calcium, d'une ampoule à brome, d'un thermomètre et sous atmosphère d'azote sec, on introduit 0,03 mole de **4** dissous dans 90 cm3 de chlorure de méthylène (séché sur chlorure de calcium pendant 24 heures au moins, et fraîchement distillé). Cette solution est refroidie à -70°C.

En une demi-heure, on ajoute 0,03 mole de brome (4,8 g soit 1,6 cm3) en solution dans 120 cm3 de chlorure de méthylène. On observe la formation d'un précipité jaune orangé lorsque la moitié de la solution de brome est additionnée.

Après la fin de l'addition, on revient à la température ambiante (en 10 minutes). Par essorage, on obtient des cristaux jaunes que l'on lave plusieurs fois à l'éther anhydre; puis on laisse ces cristaux sous vide et sur anhydride phosphorique pendant une journée.

On obtient ainsi des cristaux jaunes bien cristallisés de **22a** et **22b** .

Remarque : Dans quelques cas, nous avons constaté que les solutions de brome dans le chlorure de méthylène se décoloraient spontanément à la température ambiante, après un contact d'environ une demi-heure, et ne permettaient pas l'isolement des dibromures **22** . Nous n'avons pas recherché l'explication de ce phénomène (présence d'impuretés insaturées, substitution radicalaire de $CH_2Cl_2$..)

En pratique, nous avons toujours testé le chlorure de méthylène de la façon suivante : à 50 cm3 de chlorure de méthylène fraîchement distillé, on ajoute 1 cm3 de brome et laisse à la température ambiante pendant deux heures.

Ces sels sont peu solubles dans les solvants organiques.

Les caractéristiques physiques, spectrales et les rendements en **22a** et **22b** sont indiqués dans le tableau 22 page 64.

Les analyses sont indiquées dans le tableau 45.

TABLEAU 45

SELS D' $\alpha$ -DI-IMMONIUMS **22**

| N° | Formule | Analyse th % C tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **22a** | $C_{12}H_{22}Br_2N_2$ | 40,07<br>40,1 | 6,26<br>6,1 | 7,9<br>7,7 |
| **22b** | $C_{10}H_{18}Br_2N_2O_2$ | 33,45<br>33,6 | 5,03<br>5,1 | 7,81<br>8,0 |

b) A partir du tétramorpholino-1,1,2,2 éthane.

Par action des bromures et chlorures de benzoyle, nous avons obtenu les sels **22b** et **23** en utilisant le mode opératoire décrit par BÖHME, AUTERHOFF et HÖVER (140).

A 0,1 mole de tétramorpholino-1,1,2,2 éthane dissous dans 100 cm3 de $CH_2Cl_2$, on ajoute goutte à goutte, sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, 0,1 mole de chlorure ou de bromure de benzoyle. On obtient un précipité jaune de **22b** ou blanc de **23** qui est essoré et lavé au $CH_2Cl_2$ et à l'éther (fraîchement distillé sur $LiAlH_4$).

Les caractéristiques principales de **22b** et de **23** sont indiquées dans le tableau 22 page 64.

# C H A P I T R E  III

## PROPRIETES CHIMIQUES DES SELS D' $\alpha$ DI-IMMONIUMS

## III - 1 ACTION DES ANIONS DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME DE CARBONE

### A ACTION DES MAGNESIENS

Synthèse des diamines $R_2N-\underset{R'}{CH}-\underset{R'}{CH}-NR_2$ **24**

Mode opératoire général :

A 0,01 mole de **22a** ou **22b** en suspension dans 70 cm3 de chlorure de méthylène, on additionne lentement, de façon à avoir un reflux régulier, 0,03 mole de magnésien en solution dans l'éther, sous atmosphère d'azote. On laisse refroidir et on hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther sèche, sur sulfate de magnésium. Après évaporation de l'éther, les produits sont distillés.

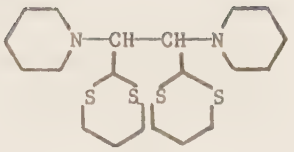
Les caractéristiques physiques, spectrales et les rendements sont indiqués dans le tableau 23, page 68. Les analyses figurent dans le tableau 46.

TABLEAU 46

ANALYSE DES DIAMINES **24**

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **24**$_{1a}$ | $C_{14}H_{28}N_2$ | 74,94<br>74,8 | 12,58<br>12,7 | 12,49<br>12,4 |
| **24**$_{1b}$ | $C_{12}H_{24}N_2O_2$ | 63,12<br>63,3 | 10,60<br>10,5 | 12,27<br>12,4 |
| **24**$_{2a}$ | $C_{16}H_{32}N_2$ | 76,12<br>76,3 | 12,78<br>12,7 | 11,10<br>11,1 |
| **24**$_{2b}$ | $C_{14}H_{28}N_2O_2$ | 65,58<br>65,4 | 11,01<br>10,9 | 10,93<br>10,9 |

### B ACTION DU LITHIO-2 DITHIANNE-1,3

Synthèse de l'aminothioacétal  **25a**

Le carbanion a été préparé selon la méthode de COREY et SEEBACH (144), modifiée par N. MANCELLE (146).

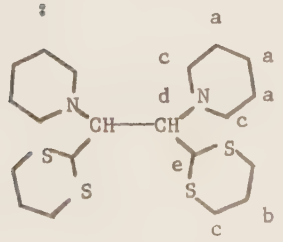
A 3,5 g (0,01 mole) de **22a** dans 50 cm3 d'éther anhydre, on additionne à -40°C sous agitation mécanique et sous atmosphère d'azote, une solution de 0,018 mole de lithio-2 dithianne-1,3 en 30 minutes. Après la fin de l'addition, on laisse pendant 24 heures à -30°C. On essore le bromure de lithium formé et évapore les solvants. L'huile visqueuse rouge foncé est reprise à l'éther et on élimine les produits non aminés en traitant avec HCl à 20 %, puis extrait à l'éther. On neutralise la phase aqueuse acide puis on extrait à l'éther. On obtient une solution jaune qui, après évaporation de l'éther, donne une huile qui cristallise au réfrigérateur.

F = 188°C Rdt = 20 %

Analyse : $C_{20}H_{36}N_2S_4$

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| th | % | C | 55,60 | H | 8,40 | N | 6,48 |
| tr | | | 55,40 | | 8,30 | | 6,60 |

R M N :

**25a** 

a : 1,5 (m)
b : 2,1 (m)
c : 2,9 (m)
d et e : 3,2 et 4,6 (m)

## C ACTION DU CYANURE DE SODIUM

Synthèses des diamino-2,3 propénitriles $R_2N-CH=C(CN)-NR_2$ **26**

Mode opératoire général :

2,5 g (0,05 mole) de cyanure de sodium en suspension dans 40 cm3 de diméthylsulfoxyde sont chauffés à 55-60°C. On additionne lentement, en une 1/2 heure, sous atmosphère d'azote, 0,02 mole de **22a** ou de **22b** en suspension dans 140 cm3 de chlorure de méthylène. Après la fin de l'addition, on porte à reflux, pendant une heure 1/2; la solution devient brun foncé et il apparaît des cristaux blancs de bromure de sodium.

Après refroidissement, on dilue avec 150 cm3 d'eau et on extrait à l'éther. Après évaporation des solvants et distillation sous pression réduite, on obtient les composés **26a** et **26b**.

Les caractéristiques principales des diamino-2,3 propénitriles **26a** et **26b** sont indiquées dans le tableau 24 page 70. Les analyses sont résumées dans le tableau 47.

TABLEAU 47

ANALYSE DES DIAMINO-2,3 PROPENITRILES **26**

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **26a** | $C_{13}H_{21}N_3$ | 71,19<br>70,9 | 9,65<br>9,6 | 19,16<br>19,0 |
| **26b** | $C_{11}H_{17}N_3O_2$ | 59,17<br>59,4 | 7,68<br>7,5 | 18,82<br>18,6 |

Ozonolyse de **26** et **26b** :

On utilise le mode opératoire décrit pour l'ozonolyse des diamino-1,2 éthylènes. L'étude par C P V indique la présence de formylpipéridine ou de formylmorpholine et d'un second produit différant des produits initiaux **26a** et **26b**. Nous avons utilisé la colonne N° 3 à 140°C.

Dans le cas du dipipéridino-2,3 propénitrile **26a**, nous avons isolé ce second produit, le cyanoformylpipéridine, en effectuant l'ozonolyse avec 4,5 g (0,02 mole) de **26a**.

Cyanoformylpipéridine : .

Rdt = 63 % $Eb_{20}$ = 142°C (Bibl : $Eb_{11}$ = 126°C) (167).

I R : $\nu$ C = O 1740 $cm^{-1}$ intense

$\nu$ C ≡ N 2220 $cm^{-1}$ moyen

Analyse : $C_7H_{10}N_2O$ M = 138,21

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| th % | C | 60,85 | H | 7,29 | N | 20,29 |
| tr | | 60,7 | | 7,2 | | 20,4 |

## III - 2 ACTION DES BASES DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME D'AZOTE

### A ACTION DES AMINES PRIMAIRES

Synthèse des di-imines $R'-N=CH-CH=N-R'$ **27**

Mode opératoire général :

A 0,01 mole de **22a** en suspension dans 80 cm3 d'éther anhydre, on ajoute,en 1/4 d'heure à la température ambiante et sous atmosphère d'azote, 0,03 mole d'amine primaire fraîchement distillée et conservée sur tamis 3 Å .

La suspension jaune devient blanche, après une 1/2 heure de contact on essore le précipité de bromhydrate d'amine et évapore l'éther. On recueille, à partir de la solution éthérée, suivant les cas étudiés, des cristaux blancs qui sont recristallisés dans l'éther anhydre ou une huile qui est distillée sous pression réduite.

Les caractéristiques principales des di-imines **27** sont indiquées dans le tableau 25 page 72. Les analyses sont résumées dans le tableau 48.

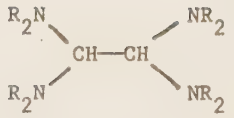
TABLEAU 48

ANALYSE DES DI-IMINES **27**

| N° | Formule | th % / tr % C | H | N |
|---|---|---|---|---|
| $27_1$ | $C_6H_{12}N_2$ | 64,24<br>64,3 | 10,78<br>10,9 | 24,98<br>24,8 |
| $27_2$ | $C_{10}H_{20}N_2$ | 71,37<br>71,5 | 11,98<br>12,1 | 16,65<br>16,4 |
| $27_3$ | $C_{14}H_{24}N_2$ | 76,31<br>76,2 | 10,98<br>10,9 | 12,71<br>12,8 |

## B ACTION DES AMINES SECONDAIRES

a) Synthèse des tétramino-1,1,2,2 éthanes

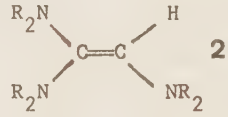



28

Sous atmosphère d'azote, à 0,01 mole de **22** en suspension dans 30 cm3 d'éther anhydre, on additionne à la température ordinaire 0,04 mole d'amine. La solution jaune devient rapidement orange, vert clair, puis grise avec apparition de cristaux blancs. On laisse sous agitation pendant une 1/2 heure, puis on essore le précipité de bromhydrate d'amine et évapore le précipité de bromhydrate d'amine et évapore l'éther. On recueille alors des cristaux blancs de tétramine **28** . L'analyse et l'I R de ces deux produits ont été effectués. Seul, le spectre de R M N de **28b** a pu être obtenu sans trace d'ènetriamine; en effet, le spectre de R M N **28a** indique une décomposition importante de celui-ci dans les solvants ($CHCl_3$, $CCl_4$...).

Les caractéristiques principales de ces tétramines sont résumées dans le tableau 26 page 75. Les analyses sont résumées dans le tableau 49.

b) Synthèses des triamino-1,1,2 éthylènes




29

Par distillation sous pression réduite des tétramino-1,1,2,2 éthanes **28a** et **28b** , nous avons obtenu les triamino-1,1,2 éthylènes **29a** et **29b** .

Dans le tableau 27 page 76, nous indiquons les caractéristiques physiques et spectrales de ces composés. Les analyses sont indiquées dans le tableau 50.

TABLEAU 49

ANALYSE DES TETRAMINO-1,1,2,2 ETHANES **28**

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **28a** | $C_{22}H_{42}N_4$ | 72,87<br>73,0 | 11,68<br>11,6 | 15,45<br>15,6 |
| **28b** | $C_{18}H_{34}N_4O_4$ | 58,35<br>58,5 | 9,25<br>9,2 | 15,12<br>15,2 |

TABLEAU 50

ANALYSE DES TRIAMINO-1,1,2,2 ETHYLENES 29

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| 29a | $C_{17}H_{31}N_3$ | 73,59<br>73,3 | 11,26<br>11,2 | 15,15<br>15,2 |
| 29b | $C_{14}H_{25}N_3O_3$ | 59,34<br>59,2 | 8,89<br>8,7 | 14,83<br>15,0 |

c) Ozonolyse des triamino-1,1,2 éthylènes 29

α) Ozonolyses :

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit pour l'ozonolyse des diamino-1,2 éthylènes. Le produit brut d'ozonolyse a été étudié par C P V sur la colonne N° 4 à 140°C. Il se forme deux produits qui ont été identifiés aux formylamines et aux urées de coupure.

β) Synthèses des produits de référence :

1 - Synthèses de la formylpipéridine et de la formylmorpholine. -
Mode opératoire décrit page 118.

2 - Synthèses des urées.

Mode opératoire général :

0,2 mole d'amine en solution dans 100 cm3 de benzène anhydre sont refroidis à -10°C. On ajoute lentement, en une heure, 25 cm3 de solution à 20 % de phosgène dans le toluène (0,05 mole). La température reste inférieure à 0°C. A la fin de l'addition, on maintient le milieu à 20°C pendant une heure. Le chlorhydrate formé est essoré et l'amide est isolé après évaporation du benzène et du toluène.

Dipipéridinocarbonyle :

Rdt = 73 % F = 42°C $Eb_{20}$ = 160°C

Bibl. Rdt = 60 % F = 42°C $Eb_{13}$ = 152°C (168)

I R : $\nu C{=}O$ 1635 $cm^{-1}$

Analyse : $C_{11}H_{20}N_2O$

| | C | H | N |
|---|---|---|---|
| th % | 67,31 | 10,12 | 14,27 |
| tr % | 67,58 | 10,23 | 14,05 |

Dimorpholinocarbonyle :

Rdt = 84 % F = 143°C

Bibl. Rdt = 96 % F = 143°C (168)

I R : $\nu$ c = o 1635 $cm^{-1}$

Analyse : $C_9H_{16}N_2O_3$

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| th | % | C | 54,56 | H | 8,05 | N | 13,99 |
| tr | % | | 54,31 | | 8,11 | | 14,1 |

d) Oxydation des triamino-1,1,2 éthylènes **29**

L'oxydation a été étudiée par I R et par C P V (colonne N° 4 à 190°C). Les principaux résultats sont exposés dans la partie théorique.

## C ACTION DES AMINES TERTIAIRES

### Action de la triéthylamine

### Synthèses des ynediamines $R_2N—C{\equiv}C—NR_2$ **30**

Tout le matériel ainsi que les produits doivent être extrêmement secs. La triéthylamine est distillée sur $LiAlH_4$ ainsi que l'éther, juste avant leur utilisation.

Mode opératoire général :

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant à reflux avec une garde à chlorure de calcium et d'une agitation magnétique, on met 0,1 mole de **22a** ou de **22b** en suspension dans l'éther très sec. On ajoute goutte à goutte, sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, 0,2 mole de triéthylamine dans 25 cm3 d'éther. On laisse une 1/2 heure après la fin de l'addition, puis essore et lave très rapidement à l'éther le précipité de bromhydrate obtenu. La liqueur obtenue est évaporée et distillée sous azote.

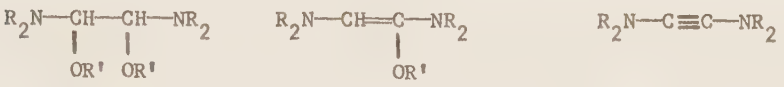
L'étude du précipité par I R et R M N indique qu'il s'agit du bromhydrate de triéthylamine.

Les ynediamines **30** sont très hydrolysables. Pour éviter cette hydrolyse, l'essorage et la distillation sont effectués sous atmosphère d'azote; l'évaporation des solvants s'effectue avec un évaporateur rotatif muni d'une garde à chlorure de calcium, entre l'appareil et la trompe à eau.

Les caractéristiques principales ainsi que les analyses de ces diamino-1,2 acétylènes **30** sont indiqués dans le tableau 28 page 78.

## III - 3 ACTION DES ANIONS DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME D'OXYGENE

### A ACTION DES MONOALCOOLATES



31 32 30

Les alcoolates sont utilisés en solution dans leur alcool à des concentrations voisines de la saturation.

On pèse avec précision une quantité donnée d'alcool fraîchement distillé. On introduit, sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, du sodium en petits morceaux jusqu'à ce que la solution devienne visqueuse et saturée en alcoolate. On détermine le poids de sodium introduit et, par suite, la quantité d'alcoolate formé.

Pour certains alcoolates encombrés ou de réactivité plus faible, alcools secondaires et surtout tertiaires, il est nécessaire de chauffer avec beaucoup de précaution.

Dans le cas du tertioamylate de sodium, nous avons utilisé un mode opératoire différent :

A 500 cm3 de benzène anhydre, on ajoute 33 g de sodium en fil et 110 g d'alcool amylique tertiaire sous atmosphère d'azote. On porte à reflux pendant 24 heures, puis conserve la solution refroidie dans un flacon bouché sous atmosphère d'azote. La solution obtenue est environ 2 N. Il faut doser régulièrement par de l'acide chlorhydrique normale en présence de phénolphtaléine.

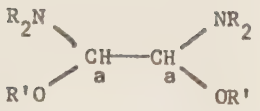
Mode opératoire général :

A 0,015 mole de **22a** ou de **22b**, en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, 0,03 mole d'alcoolate. La suspension devient brune puis blanche. Après la fin de l'addition, on laisse sous agitation pendant une 1/2 heure, puis décante par centrifugation le bromure de sodium apparu. La solution est évaporée puis on distille sous pression réduite.

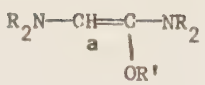
Avec les alcoolates R'ONa suivants : R' = $CH_3$, $C_2H_5$, $C_3H_7$, $iC_3H_7$ et $(CH_3)_2N—(CH_2)_2-$, on obtient uniquement les diamino-1,2 dialkoxy-1,2 éthanes **31** .

Avec les alcoolates pour lesquels R' = $C_4H_9$, $iC_4H_9$, $tC_4H_9$, $CH_3O(CH_2)_2$ et $C_2H_5S(CH_2)_2$, la réaction conduit à un mélange de trois produits **30** , **31** et **32** .

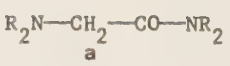
Les pourcentages ont été déterminés par C P V (présence de trois produits dont l'amino-amide, produit d'hydrolyse de l'ynediamine **30** ) et par R M N :



$H_a$ = 3,8 ppm



$H_a$ = 5,3 ppm



$H_a$ = 3,1 ppm

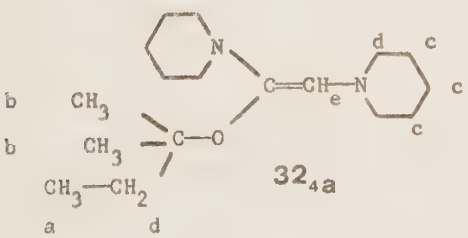
TABLEAU 51

ANALYSE DES DIALKOXY-1,2 DIAMINO-1,2 ETHANES **31**

| N° | Formule | th % / tr % C | H | N | N° | Formule | th % / tr % C | H | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **$31_{1a}$** | $C_{14}H_{28}N_2O_2$ | 65,58<br>65,8 | 11,01<br>11,0 | 10,96<br>10,9 | **$31_{3a}$** | $C_{18}H_{36}N_2O_2$ | 69,18<br>69,3 | 11,61<br>11,5 | 8,97<br>8,8 |
| **$31_{1b}$** | $C_{12}H_{24}N_2O_4$ | 55,36<br>55,2 | 9,29<br>9,2 | 10,76<br>10,7 | **$31_{3b}$** | $C_{16}H_{32}N_2O_4$ | 60,73<br>60,6 | 10,19<br>10,2 | 8,85<br>8,7 |
| **$31_{2a}$** | $C_{16}H_{32}N_2O_2$ | 67,56<br>67,7 | 11,54<br>11,6 | 9,85<br>10,1 | **$31_{4a}$** | $C_{18}H_{36}N_2O_2$ | 69,18<br>69,3 | 11,61<br>11,5 | 8,97<br>8,8 |
| **$31_{2b}$** | $C_{14}H_{28}N_2O_4$ | 58,31<br>58,5 | 9,79<br>9,6 | 9,71<br>9,8 | **$31_{4b}$** | $C_{16}H_{32}N_2O_4$ | 60,73<br>60,58 | 10,19<br>10,3 | 8,85<br>8,7 |

Les points d'ébullition moyens de ces mélanges sont respectivement 140°C/0,2; 125°C/0,5; 115°C/0,15; 132°C/0,6; 120°C/0,5.

Dans le cas du tertioamylate de sodium, la réaction conduit à 70 % d'ynediamines **30a** et 30 % d'ènediamine monosubstituée **$32_{4a}$**, ces deux produits ont été isolés avec des rendements respectifs de 34 et 14 %.



**$32_{4a}$**

a : 0,9 (t) j = 8
b : 1,15 (s)
c : 1,5 (m)
d :: 2,45 (m)
e : 5,25 (s)

$Eb_{0,7}$ = 155°C Rdt : 14 %

Analyse : $C_{17}H_{32}N_2O$

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| th % | C | 72,80 | H | 11,50 | N | 9,99 |
| tr % | | 72,70 | | 11,40 | | 10,10 |

Dans le tableau 29 pages 80 et 81, nous avons résumé les caractéristiques principales des diamino-1,2 dialkoxy-1,2 éthanes **31** , isolés purs.

Le tableau 30 indique les divers pourcentages des composés **30** , **31** et **32** suivant la nature de l'alcoolate utilisé.

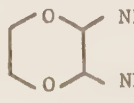
Enfin le tableau 51 indique les analyses des divers composés isolés.

Action des amines secondaires sur les dialkoxy-1,2 diamino-1,2 éthanes **31** :

On porte à reflux les composés $31_{1a}$ , $31_{2a}$ , $31_{3a}$ et $31_{4a}$ dans la pipéridine et les composés $31_{1b}$ , $31_{2b}$ , $31_{3b}$ et $31_{4b}$ dans la morpholine. On suit la réaction par C P V et R M N. Le temps de reflux varie d'une 1/2 heure à deux heures, suivant les termes. Après évaporation de l'excès d'amine, les spectres de R M N correspondent à ceux des ènetriamines **29a** et **29b** .

## B ACTION DU GLYCOLATE DE SODIUM

Synthèse des diaminodioxannes



**33**

a) à partir du glycolate de sodium :

0,02 mole de glycolate de sodium sont ajoutés à la température ambiante et sous atmosphère d'azote, à 0,01 mole de **22a** ou de **22b** en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre. Après la fin de l'addition, on maintient l'agitation pendant une heure puis essore le bromure de sodium. Après évaporation de l'éther, par distillation, on isole les diaminodioxannes **33a** et **33b** .

b) Pour référence, à partir du glyoxal :

Pour comparaison, on a préparé le dimorpholinodioxanne **33b**, selon la méthode décrite par KLIEGMAN (154).

Au mélange de 0,2 mole de morpholine et de 0,1 mole de glycol, on ajoute lentement à la température ambiante et sous atmosphère d'azote 0,05 mole de glyoxal à 40 % aqueux. On laisse en contact pendant deux heures. Puis, par distillation, on isole le dimorpholinodioxanne (Rdt = 68 %).

Le tableau 31 page 83 résume les caractéristiques principales des composés **33a** et **33b**. Les analyses sont indiquées dans le tableau 52.

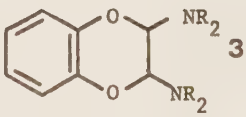
TABLEAU 52

ANALYSE DES DIAMINO-1,2 DIOXANNES

| N° | Formule | th % / tr % C | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **33a** | $C_{14}H_{26}N_2O_2$ | 66,1<br>66,2 | 10,3<br>10,2 | 11,01<br>11,1 |
| **33b** | $C_{12}H_{22}N_2O_4$ | 55,79<br>55,6 | 8,58<br>8,5 | 10,85<br>10,8 |

## C ACTION DU SEL DISODE DU PYROCATECHOL

Synthèses des diaminobenzodioxannes




**34**

Nous avons préparé le sel disodé du pyrocatéchol, par addition de petits morceaux de sodium à une solution de pyrocatéchol dans un solvant anhydre (éther ou T.H.F.).

a) à partir du sel disodé du pyrocatéchol :

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit pour l'action des monoalcoolates sur les sels d'$\alpha$ di-immoniums **22a** et **22b**.

A 0,01 mole de **22a** ou de **22b** en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute sous atmosphère d'azote et à la température ambiante une suspension de 0,02 mole de sel disodé de pyrocatéchol en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre.

On laisse en contact pendant deux heures, puis sépare le bromure de sodium formé. Après évaporation de l'éther, on recueille des cristaux brun clair de diaminobenzodioxènes **34a** et **34b** qui sont recristallisés dans l'éther anhydre.

b) Pour référence, à partir du glyoxal :

Sous atmosphère d'azote, on ajoute lentement 0,05 mole de glyoxal à 40 % aqueux à un mélange de 0,2 mole de morpholine et de 0,1 mole de pyrocatéchol. On laisse en contact pendant deux heures, puis on met au réfrigérateur pendant une nuit à -20°C.

Par essorage, on isole les cristaux de **34b**, qui sont recristallisés dans l'éther anhydre (Rdt : 72 %).

Les caractéristiques principales des diaminobenzodioxènes **34a** et **34b** sont résumées dans le tableau 32 page 84. Les analyses sont indiquées dans le tableau 53.

TABLEAU 53

ANALYSE DES DIAMINOBENZODIOXENES **34**

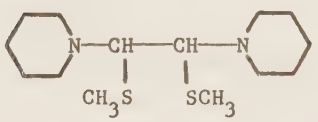
| N° | Formule | th % / tr % C | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **34a** | $C_{18}H_{26}N_2O_2$ | 71,49<br>71,6 | 8,67<br>8,7 | 9,26<br>9,4 |
| **34b** | $C_{16}H_{22}N_2O_4$ | 62,72<br>62,6 | 7,24<br>7,4 | 9,14<br>9,0 |

## III - 4 ACTION DES ANIONS DONT LE SITE NUCLEOPHILE EST UN ATOME DE SOUFRE

### A ACTION DES MONOTHIOLATES DE SODIUM

a) Action du méthylthiolate de sodium.

Synthèse du diméthylthio-1,2 dipipéridino-1,2 éthane

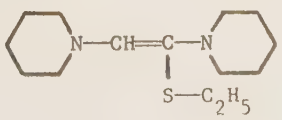



**35**$_1$

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à carboglace, avec une garde à chlorure de calcium, et d'un agitateur magnétique, on met 7,1 g (0,02 mole) de **22a** en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre et 2,8 g (0,04 mole) de thiométhylate de sodium. A la température ordinaire, on fait barboter pendant 3 heures du thiométhanol. Après une nuit de contact, on essore et évapore les solvants. Par distillation, on obtient le composé **35**$_1$ (voir tableau 33 page 85).

b) Action de l'éthylthiolate de sodium.

Synthèse de l'éthylthio-1 dipipéridino-1,2 éthylène




**36**

A 5,1 g de **22a** (0,015 mole) en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre et à 2,6 g (0,03

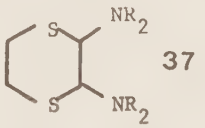
mole) d'éthylthiolate de sodium, on ajoute, sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, 1,8 g (0,03 mole) de thioéthanol. Après une 1/2 heure, la suspension devient jaune et il apparaît un précipité blanc.

On essore et évapore les solvants. Le produit brut obtenu est une huile brune, dont le spectre de R M N indique qu'il s'agit du produit de disubstitution.

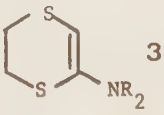
Par distillation de ce produit, on obtient le produit de substitution-élimination, l'éthylthio-1 dipipéridino-1,2 éthylène **36** (voir tableau 33 page 85).

## B ACTION DE L'ETHANE DITHIOLATE DE SODIUM

Synthèses des diaminodithiannes et des aminodithiènes



**37**



**38**

Mode opératoire :

A 0,01 mole de **22a** ou de **22b** en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute sous atmosphère d'azote et à la température ambiante, une solution préparée à partir d'éthanedithiol et de 0,02 atomegramme de sodium.

L'addition dure une 1/2 heure. Dès le début de l'addition, il y a apparition d'un précipité blanc. On essore et évapore les solvants. Le produit brut obtenu est étudié, puis distillé.

a) avec **22a** :

Le produit brut obtenu se présente sous la forme d'une huile brune visqueuse difficilement purifiable. Le spectre de R M N de cette huile indique qu'il s'agit du produit d'addition, le dipipéridino-1,2 dithianne **37a**.

Par distillation sous pression réduite, on obtient le pipéridino-1 dithiène **38a** (voir tableau 34 page 87)

Remarque : Mode opératoire différent pour ce composé -

A 0,01 mole de **22a** en suspension dans 50 cm3 d'éther anhydre, on ajoute un mélange de 1 g (0,01 mole) d'éthanedithiol et de 1,7 g (0,02 mole) de pipéridine en solution dans 50 cm3 d'éther. La réaction est immédiate et le précipité de bromhydrate de pipéridine apparaît. On essore et évapore les solvants. On obtient le composé **38a** . (Rdt : 58 %).

b) avec **22b** :

Le produit brut obtenu est mis une nuit à -20°C au réfrigérateur. Il apparaît des cristaux blancs qui sont recristallisés dans le chlorure de méthylène : le dimorpholino-1,2 dithianne **37b** (voir tableau 34 page 87).

Par distillation sous pression réduite, on obtient le morpholino-1 dithiène **38b** (voir tableau 34 page 87).

Remarque : Mode opératoire différent pour ce composé -

A un mélange de 17 g (0,2 mole) de morpholine et de 9,5 g (0,1 mole) d'éthanedithiol, on ajoute lentement sous atmosphère d'azote 7,5 g de glyoxal à 40 % aqueux (0,05 mole). On laisse en contact deux heures, puis on met au réfrigérateur à -20°C pendant une nuit. Les cristaux blancs de **37b** apparus sont essorés et recristallisés dans le chlorure de méthylène. (Rdt : 63 %).

Dans le tableau 54, nous indiquons les analyses des produits obtenus par action des mono et dithiolates de sodium sur les sels d' $\alpha$ di-immoniums.

TABLEAU 54

ANALYSE DES COMPOSES SOUFRES

| N° | Formule | th % C<br>tr % | H | N |
|---|---|---|---|---|
| **35**$_1$ | $C_{14}H_{28}N_2S_2$ | 58,45<br>58,6 | 9,78<br>9,6 | 9,73<br>9,7 |
| **36** | $C_{14}H_{26}N_2S$ | 66,97<br>66,8 | 10,28<br>10,3 | 10,98<br>10,9 |
| **38a** | $C_9H_{15}NS_2$ | 53,94<br>54,1 | 7,53<br>7,6 | 7,03<br>7,1 |
| **37b** | $C_{12}H_{22}N_2O_2S_2$ | 49,09<br>49,2 | 7,54<br>7,6 | 9,55<br>9,7 |
| **38b** | $C_8H_{13}NOS_2$ | 47,39<br>47,5 | 6,49<br>6,6 | 6,91<br>6,8 |

# B I B L I O G R A P H I E


(1) A. KIRRMANN, L. DUHAMEL et P. DUHAMEL, Bull. Soc. Chim. 1966 p. 1732.

(2) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL, H. MALANDAIN et D. LEFEVRE, Bull. Soc. Chim. 1967, p.4642.

(3) a = G. PLE, Thèse de 3ème Cycle, Rouen 1969.
b = L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et G. PLE, Bull.Soc. Chim. 1968 p. 4423.

(4) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et P. SIRET, Bull. Soc. Chim. 1968, p. 2942.

(5) L. DUHAMEL et P. DUHAMEL, Bull. Soc. Chim. 1969, p. 1999.

(6) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL, J.L. KLEIN et A. JARRY, Bull. Soc. Chim. 1969 p. 3883.

(7) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et A. JARRY, Bull. Soc. Chim. 1970 p. 1797.

(8) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et A. JARRY, Tetrahedron Letters 1970 p. 1053.

(9) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J. GRALAK, Bull. Soc. Chim. 1970 p. 3641.

(10) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.C. LEGAL, C. R. Acad. Sci. 1970, 271C, p. 156.

(11) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et G. PLE, C. R. Acad. Sci. 1970, 271C, p. 751.

(12) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.Y. VALNOT, C. R. Acad. Sci. 1971, 272C, p. 966.

(13) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et G. PLE, Bull. Soc. Chim. 1971 p. 4169.

(14) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.Y. VALNOT, C. R. Acad. Sci. 1971, 273C, p. 835.

(15) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL, C. COLLET et A. HAÏDER, C. R. Acad. Sci. 1971, 273C, p. 1461.

(16) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et G. PLE, Tetrahedron Letters 1972 p. 85.

(17) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL, J.C. LEGAL et J.Y. VALNOT, Bull.Soc. Chim. 1972 p. 3222.

(18) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et J.C. LEGAL, Bull. Soc. Chim. 1972 p. 3230.

(19) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et V. TRUXILLO, C. R. Acad. Sci. 1972, 275C, p. 225.

(20) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL, S. COMBRISSON et P. SIRET, Tetrahedron Letters 1972 p. 3603.

(21) R.C. DOSS et H.W. BOST, Brevet américain n° 288.1217, 7 Avril 1959, C.A. 53 P 19.886 b.

(22) a = A. HALLEUX et H.G. VIEHE, Communication Orale, Société Chimique, Paris 22 Mars 1968.
b = A. HALLEUX et H.G. VIEHE, J. Chem. Soc. 1968 p. 1726.

(23) KNOLL et KRUMM, Chem.Ber. 1971, 104, p. 31.

(24) a = H. GROSS et J. GLOEDE, Angew. Chem. Intern. 1966, 5, p. 837.
b = H. GROSS , J. GLOEDE et F. FREIBERG, Ann. Chem. 1967, 702, p. 68.

(25) SPEZIALE et FREEMANN, J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, p. 909.

(26) Madeleine M. JOULLIE, J. Amer. Chem. Soc. 1955, 77, p. 6662.

(27) Y. URSY et M. PATY, C.R. Acad. Sci. 1961, 252, p. 3812.

(28) Basil J. HEYWOOD, Brit. 712-745, 28 Juillet 1954.

(29) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et P. SIRET, Tetrahedron Letters 1972 p. 3607.

(30) E.L. PATMORE et H. SCHAFETZ, J. Org. Chem. 1967 p. 1254.

(31) A.G. COOK, W.C. MEYER, K.E. UNGROST et R.H. MUELLER, J. Org. Chem. 1966 p. 14.

(32) F. PELLERIN, Bull. Soc. Chim. 1959 p. 283.

(33) L.J. BELLAMY, The Infrared Spectra of Complex Molecules, New York, John WILEY and Sons, Inc 1966 p. 45-48.

(34) W. J. POTTS et R.A. NYQUIST, Spectrochim. Acta 1959, 15, p. 679.

(35) David N. KENDALL, Applied Infrared Spectroscopy, p. 199.

(36) R. DULOU, E. ELKIK et R. VILLARD, Bull. Soc. Chim. 1960 p. 967.

(37) Marvin C. TOBIN, Laser Raman Spectroscopy, WILEY- Interscience p. 100-101.

(38) A. Gilbert COOK, Enamines Synthesis, Structure and Reactions, M. DEKKER p. 41-44.

(39) G. STORK, A. BRIZZOLARA, H. LANDESMAN, J. SZMUSKOVICZ et R. TERREL, J. Amer.Chem. Soc. 1963, 85, p.207.

(40) G. OPITZ, H. HELLMANN et H.W. SCHUBERT, Ann. Chem. 1959, 623, p. 114.

(41) Bruce C. GILBERT, Richard H. SCHLOSSEL et Wilson M. GULICK, J. Amer. Chem. Soc. 1970, 92, p. 2974.

(42) J. A. MARSHALL et W. S. JOHNSON, J.Org, Chem. 1963, 28, p. 421, J.Org.Chem.1963, 28, p.595.

(43) A. KIRRMANN, L. DUHAMEL et P. DUHAMEL, Bull. Soc. Chim. 1968 p. 1091.

(44) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et N. R. NOURI BIMORGHI, Bull. Soc. Chim. 1967 p. 1186.

(45) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et P. SIRET, C. R. Acad. Sci. 1970, 270C, 1750.

(46) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et N. MANCELLE, Tetrahedron Letters 1972 p. 2991.

(47) STOERMER, Chem. Ber. 1898, 31, p. 2542.

(48) P. C. YOUNG et R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 1933 p. 275.

(49) N. W. BRISTOW, P. T. CHARLTON, D. A. PEAK et W. F. SHORT, J. Chem. Soc. 1954 p. 616.

(50) R. E. LUTZ et C. E. GRIFFIN, J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, p. 4965.

(51) A. KIRRMANN, R. MUTHS et J.J. RIEHL, Bull. Soc. Chim. 1958, p. 1469.

(52) J.H. BIEL, Q.E. DRUKKER et T.F. MITCHELL, J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, p. 2204.

J.H. BIEL : Brevets anglais -

N° 864.146 (Mars 1961), C.A. 1961, 55, 18665c

N° 911.536 (Novembre 1962), C.A. 1963, 58, 10134 d

Brevets américains -

N° 283.0050 (Avril 1958) C.A. 1958, 52, 14708 h

N° 291.1408 (Novembre 1959), C.A. 1960, 54, 3458 g

N° 305.1707 (Août 1962), C.A. 1963, 58, 1431 h.

(53) M. CHASTRETTE, Ann. Chim. 1962 (7) p. 643.

(54) I. N. SOMIN et S. G. KUSNETZOV, Zh. Org. Khim. 1965, 1, (11) p. 1973.

(55) H. STELLER et K. ZOLLER, Chem. Ber. 1965, 98, p. 1446.

(56) W. STALL et E. SCHMIAT, Swiss 325, p. 292.

(57) V. I. PANSEVICH KOLYADA et T. A. GALISCHEVA, Zh. Org. Khim. 1965, 1, (1), p. 172.

(58) F. TOFFOLI, F. de MARTIIO et M. DOLCI, Ed. Sci. 1956, 11, p. 516.

(59) A. HALLEUX et H.G. VIEHE, J. Chem. Soc. 1970 p. 881.

(60) G. OPITZ et A. GREISINGER, Ann. Chem. 1963, 665, p. 91 et 101.

(61) L. ALAIS, R. MICHELOT et B. TCHOUBAR, C. R. Acad. Sci. 1971, 273, p. 261.

(62) H. BÖHME et W. HÖVER, Ann. Chem. 1971, 748, p. 59.

(63) A. KIRRMANN et E. ELKIK, C. R. Acad. Sci. 1968, 267, p. 623.

(64) E. ELKIK, Bull. Soc. Chim. 1969 p. 903.

(65) LEONARD et GOSH, J.Amer. Chem. Soc. 1954, 76, p. 2781.

(66) Léo A. PAQUETTE, Tetrahedron Letters 1965 p. 1291.

(67) Léo A. PAQUETTE et H. STUCKI, J. Org. Chem. 1966, 31, 1232.

(68) POPLE, SCHNEIDER et BERNSTEIN, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance,Mc GRAW HILL chapitre 14.

(69) G. STORK, R. TERREL et J. SMUSZKOVICZ, J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 2029.

(70) a = G.A. BERCHTOLD, G.R. HARVEY et G.E. WILSON, J. Org. Chem. 1961, 26, p. 4776.
b = G.A. BERCHTOLD, G.R. HARVEY et G.E. WILSON, J. Org. Chem. 1965, 30, p. 2642.

(71) a = R.H. HOSEK et J.C. MARTIN, J. Org. Chem. 1961, 26, p. 4775.
b = R.H. HOSEK et J.C. MARTIN, J. Org. Chem. 1963, 28, p. 1468.

(72) G. OPITZ, H. ADOLPH, M. KLEEMANN et F. ZIMMERMANN, Angew. Chem. 1961, 73, p. 654.

(73) a = G. OPITZ, M.KLEEMANN et F. ZIMMERMANN, Angew. Chem. Intern. Edit. 1962, vol.1 p. 50.
b = G. OPITZ, M.KLEEMANN et F. ZIMMERMANN, Angew. Chem. 1962,74, p. 32.

(74) G. OPITZ et M. KLEEMANN, Ann. Chem. 1963, 665, p. 114.

(75) G. OPITZ et F. ZIMMERMANN, Ann. Chem. 1963, 662, p. 178.

(76) J. SZMUSZKOVICZ, Advances in Organic Chemistry 1963, 4, p. 1.

(77) G. STORK, A. BRIZZOLARA, H. LANDESMAN, J. SZMUSZKOVICZ et R. TERREL, J. Amer. Chem. Soc. 1963, 85, p. 207.

(78) C. WAKSELMANN, C. R. Acad. Sci. 1965, 260, p. 5056.

(79) A. KIRRMANN et C.WAKSELMANN, C. R. Acad. Sci. 1965, 261, p. 759.

(80) S. HÜNIG et H. HOCH, Tetrahedron Letters 1966, n° 42, p. 5215.

(81) S. HÜNIG et M. SALZWEDEL, Chem. Ber. 1966, 99, p. 823.

(82) K. BLAHA et O. CERVINKA, Advances in Heterocyclic Chemistry 1966, 6, p. 147.

(83) C. WAKSELMANN, Thèse Paris 10 Juin 1966.

(84) H.J. BUYSCH et S. HÜNIG, Angew. Chem. 1966, 78, p. 145.

(85) S. HÜNIG et H. HOCH, Tetrahedron Letters 1966, 42, p. 521.

(86) G. DESCOTES et Y. QUEROU, C. R. Acad. Sci. 1966, 263, p.1231.

(87) R. JACQUIER, C. PETRUS et F. PETRUS, Bull. Soc. Chim. 1966, p. 2845 et 2971.

(88) C. WAKSELMANN, Bull. Soc. Chim. 1967 p. 3763.

(89) Takashi INUKAÏ et Ryo YOSHIZAWA, J. Org. Chem. 1967, 32, p. 404.

(90) H. HOCH et S. HÜNIG, Chem. Ber. 1972, 105, p. 2660.

(91) S. HÜNIG et H. HOCH, Chem. Ber. 1972, 105, p. 2197 et 2216.

(92) COOK, Enamines - Synthesis, Structures and Reactions, DEKKER p. 431-432.

(93) MORITZ, J. Chem. Soc. 1881, 39, p. 14.

(94) CLAISEN, Chem. Ber. 1898, 31, p. 1023.

(95) G. BARGER et A. J. EWINS, J. Chem. Soc. 1910, 97, p. 284.

(96) J. SCHREIBER, C. R. Acad. Sci. 1956, 242, p. 139.

(97) M. IGARASHI et H. MIDORIKAWA, J. Org. Chem. 1963, 28, p. 3088.

(98) J.L. KLEIN, Résultats inédits 1972.

(99) D.H. CLEMMENS et W. D. EMMONS, J. Org. Chem. 1961, 26, p. 767.

(100) R. FUSCO, G. BIANCHETTI et S. ROSSI, Gazz. Chim. Ital. 1961, 91, p. 825.

(101) G.A. BERCHTOLD, J. Org. Chem. 1961, 26, p. 3043.

(102) S. HÜNIG, K. HÜBNER et E. BENZING, Chem. Ber. 1962, 95, p. 926.

(103) S. HÜNIG, K. HÜBNER, Chem. Ber. 1962, 95, p. 937.

(104) M. PERELMAN et S.A. MIZSAK, J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, p. 4988.

(105) G. OPITZ et J. KOCH, Angew. Chem. Internat.Edit. 1963, 2, p. 152.

(106) W. RIED et W. KÄPPELER, Ann. Chem. 1964, 673, p. 132.

(107) BOSE et MINA, J. Org. Chem. 1965, 30, p. 812.

(108) F.P. COLONNA, M. FORCHIASSIN, G. PITACCO, A. RISSALITI et E. VALENTIN, Tetrahedron 1970, 26, p. 5289.

(109) J. SZMUSZKOVICZ, Advan. Org. Chem. 1963, 4, p. 51.

(110) G. OPITZ et H. ADOLPH, Angew. Chem. 1962, 74, p. 77.
Angew. Chem. Internat. Edit. 1962, 1, p. 113.

(111) G. STORK et I. J. BOROWITZ, J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, p. 313.

(112) MAZARGUIL et LATTES, Bull. Soc. Chim. 1969 p. 3713.

(113) G. OPITZ, Angew. Chem. 1967, 79, p. 161.

(114) Martin E. KUEHNE, J. Org. Chem. 1963 p. 2125.

(115) J.J. LOOKER, J. Org. Chem. 1966 p. 2973.

(116) P. YATES et J. FUGGER, Chem. Ind. 1957 p. 1511.

(117) E. MÜLLER et H.FRICKE, Ann. Chem. 1963, 661, p. 38.

(118) D.L. MUCK et E.R. WILSON, J. Org. Chem. 1968 p. 419.

(119) EMSLEY, FEENEY et SUTCHIFFE, Progress in N M R Spectroscopy, Vol. 5 p. 171-179.

(120) H. M. HUTTON et T. SCHAEFER, Can. J. Chem. 1963, 41, p. 2429.

(121) WASSERMANN et D. CLAGETT, J. Amer. Chem. Soc. 1966, 88, p. 5368.

(122) TILBORG, SCHAAFSMA, STEINBERG et J. de BOER, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1967, 86, p. 417.

(123) J. SZMUSZKOVICZ, E. CERDA, M.F. GROSTIC et J.F. ZIESERL, Tetrahedron Letters 1967 p. 3969.

(124) J. SZMUSZKOVICZ, D.J. DUCHAMP, E. CERDA et C.G. CHIDESTER, Tetrahedron Letters 1969,p.1309.

(125) a = STAAB et VOGTLE, Chem. Ber. 1965, 98, p. 2691.
b = STAAB et WUNSCHE, Chem. Ber. 1965, 98, p. 2681.

(126) H. WEITKAMP, U. HASSERODT et F. KORTE, Chem. Ber. 1962, 95, p. 2280.

(127) a = H. ADKINS et Q. E. TOMPSON, J. Amer. Chem. Soc. 1949, 71, p. 2242.
b = W. B. WRIGHT et H. J. BRABANDER, J. Org. Chem. 1961, 26, p. 4057.
c = PIERCE et JOULLIE, J. Org. Chem. 1962, 27, p. 3968.
d = G. B. PAYNE, J. Org. Chem. 1966, 31, p. 718.
e = K. C. MURDOCK, J. Org. Chem. 1968, 33, p. 1367.

(128) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et G. PLE, Orsay, Septembre 1972.

(129) a= H.E. WINBERG, J.R. DOWNING et D. D. COFFMAN, J. Amer. Chem. Soc. 1965, 85, p. 2054.
b= H.E. WINBERG, J.E. CARNAHAN, D.D. COFFMAN et M. BROWN, J.Amer.Chem.Soc.1965,85, p.2055.

(130) N. WIBERG, Angew. Chem. Internat. Edit. 1968, 7, p. 766.

(131) S. MAZUR et Coll., J.Amer. Chem. Soc. 1970, 92, p. 3225.

(132) J. E. HUBER, Tetrahedron Letters 1968, 29, p. 3271.

(133) C. S. FOOTE et J. WEI-PING-LIN, Tetrahedron Letters 1968, 29, 3267.

(134) SUDARSHAN K. MALHOTRA, J.J. HOSTYNEK et A.F. LUNDIN, J. Amer. Chem. Soc. 1968,90, p.6565.

(135) VAN RHEENEN, Chem. Commun. 1969, p. 314.

(136) Robert A. JERUSSI, J. Org. Chem. 1969, 34, p. 3648.

(137) R. L. PEDERSEN, J. L. JOHNSON, R.P. HOLYSZ et A.C. OTT, J.Amer.Chem.Soc.1957,79, p.1115.

(138) M.E. KUEHNE, J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 1492.

(139) PAUL, SCHUSTER et HILGETAG, Chem. Ber. 1967, 100, p. 1087.

(140) H. BÖHME, G. AUTERHOFF et W. HÖVER, Chem. Ber. 1971, 104, p. 3350.

(141) C.P. ANDRIEUX et J.M. SAVEANT, J. Electroanal. Chem. 1970, 28, p. 339.

(142) BÖHME et HARTE, J. Amer. Chem. Soc. 1960, 93, p. 1305.

(143) Paolo FERRUTI, J. Chem. Soc. 1968 p. 2721.

(144) E.J. COREY et D. SEEBACH, Angew. Chem. Internat. Edit. 1965, vol. 4, p. 1075.

(145) D. SEEBACH, Synthesis 1969, Septembre, p. 17.

(146) a = P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et N. MANCELLE, Tetrahedron Letters 1972, 29, p. 2991.
b = P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et N. MANCELLE, Journées de Chimie Organique, Orsay 15 Septembre 1972.

(147) BALDWIN, J. Org. Chem. 1961, 26, p. 3288.

(148) NOVELLI et Coll., Tetrahedron 1968, 24, p. 2481.

(149) N. HASHIMOTO, Y. KAWANO et K. MORITA, J. Org. Chem. 1970, 35, p. 828.

(150) J.M. KLIEGMAN et R.K. BARNES, Tetrahedron Letters 1969, 24, p. 1953.

(151) P. GLOPATH et A.V. ZELEWSKY, Helvetica Chimica Acta 1972, 55, p. 52.

(152) H.G. VIEHE, Angew. Chem. Internat. Edit. 1967, 6, p. 767.

(153) P. FERRUTI, A. FERE et L. ZETTA, J. Chem. Soc. 1970 p. 2512.

(154) J.M. KLIEGMAN et R.K. BARNES, J. of Hetero. Chem. 1970, 7, p. 1153.

(155) H.G. VIEHE, Angew. Chem. Internat. Edit. 1963, 2, p. 477; et 1967, 6, p. 767.

(156) a = J. FICINI et C. BARBARA, Bull. Soc. Chim. 1964, p. 871.
b = J. FICINI et C. BARBARA, Bull. Soc. Chim. 1965, p. 2787.

(157) H.G. VIEHE et M. REINSTEIN, Angew. Chem. Internat. Edit. 1964, 3, p. 506.

(158) a = S.Y. DELAVARENNE et H.G. VIEHE, Chem. Ber. 1970, 103, p. 1198 - 1209.
b = S.Y. DELAVARENNE et H.G. VIEHE, Tetrahedron Letters 1969, p. 4761.

(159) J. FREEAR er A.E. TIPPING, J. Chem. Soc. 1968, p. 1096.

(160) RODD'S, 2ème édition $I^D$ p. 9, Elsevier Publishing Company, 1965.

(161) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL, A. HAÏDER, J.M. POIRIER et C. COLLET, Tetrahedron Letters (sous presse)

(161) (page 95) TOOLE et SOWA, J. Amer. Chem. Soc. 1937, 59, p. 1971.

(162) BROWN, J. Amer. Chem. Soc. 1938, 60 p. 1325.

(163) VOGEL, Practical Organic Chemistry, p. 372.

(164) Organic Reactions, volume III, p. 135.

(165) R. HUISGEN, Chem. Ber. 1969, 102, p. 3391.

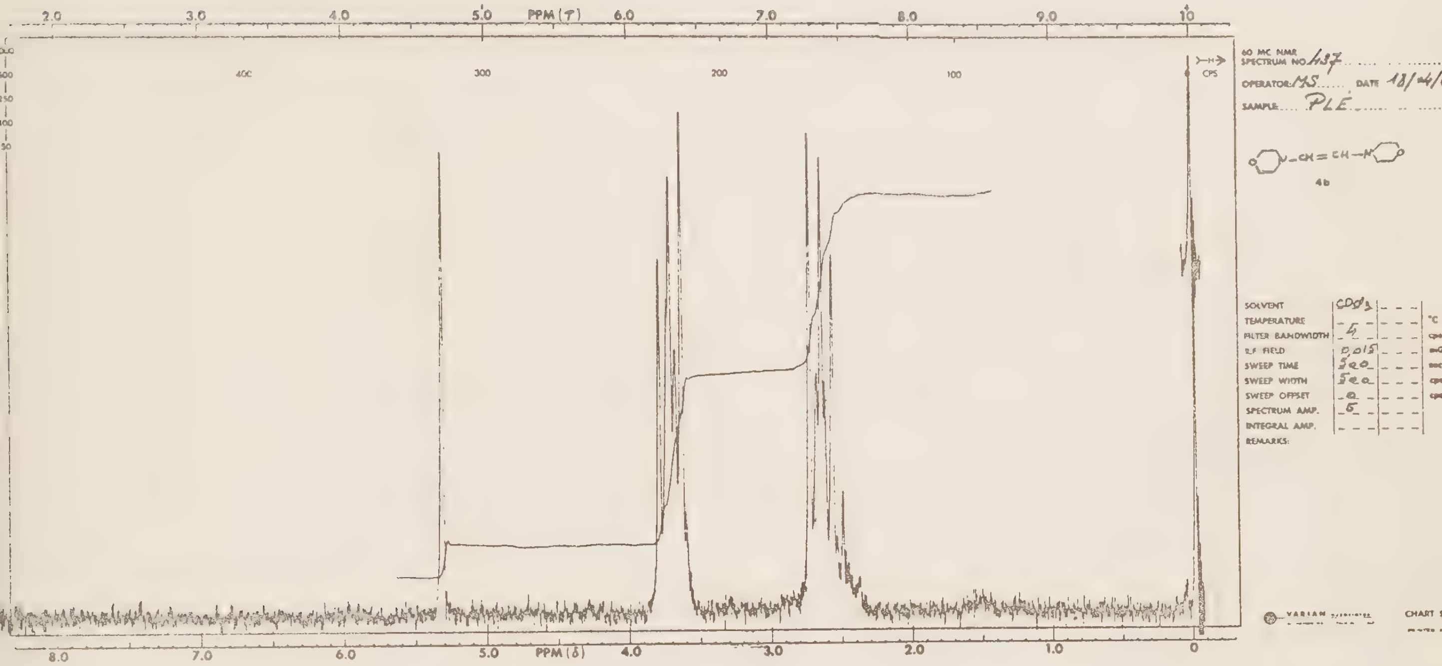
(166) N. RABJOHN, Organic Syntheses, Coll. volume 4, John WILEY and Sons, New York 1963, p. 250.

(167) R. MALOCHOWSKY ,Roczn. Chem. 1951, 25, p. 35 ; 1960, 34, p. 85.

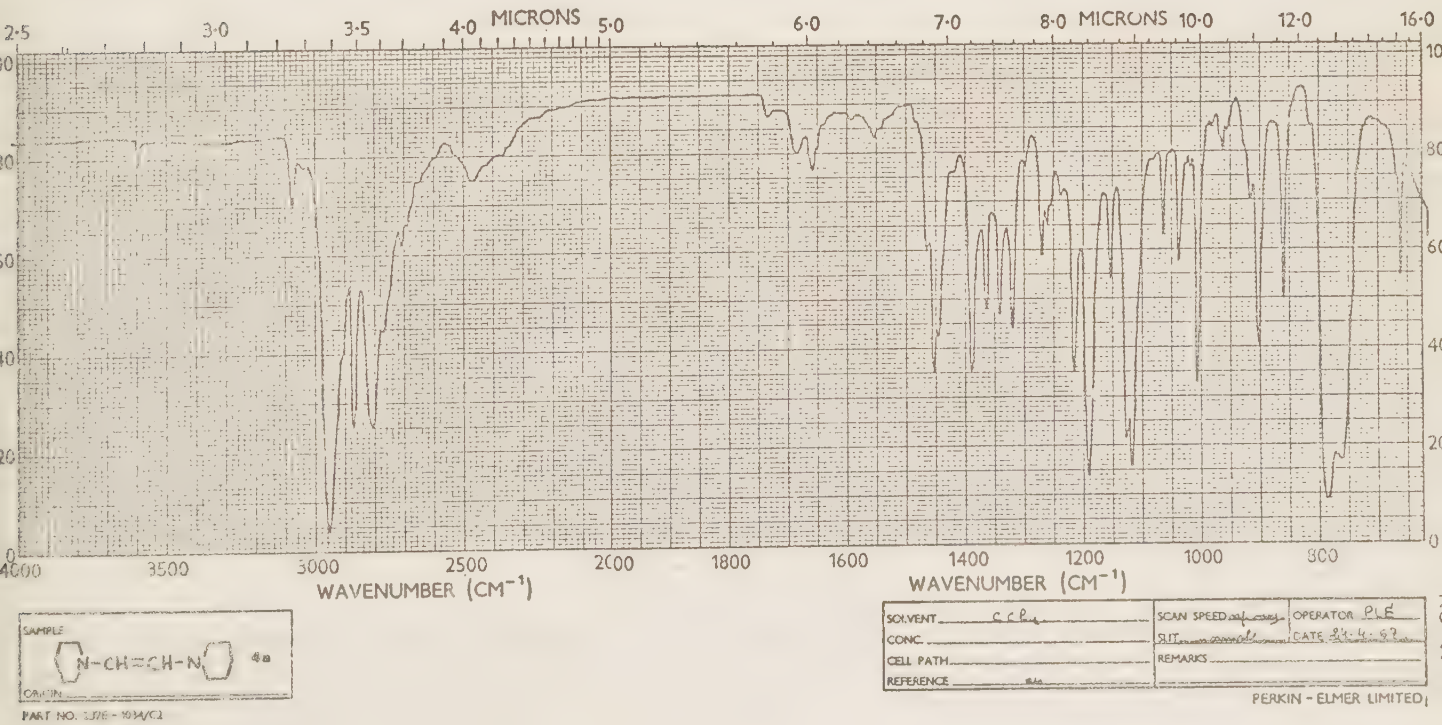
(168) Shell International Research Maatshappig Brit. 868460, 17 Mai 1961; C.A. 1962, $1434^d$.

SPECTRES I R et de R M N

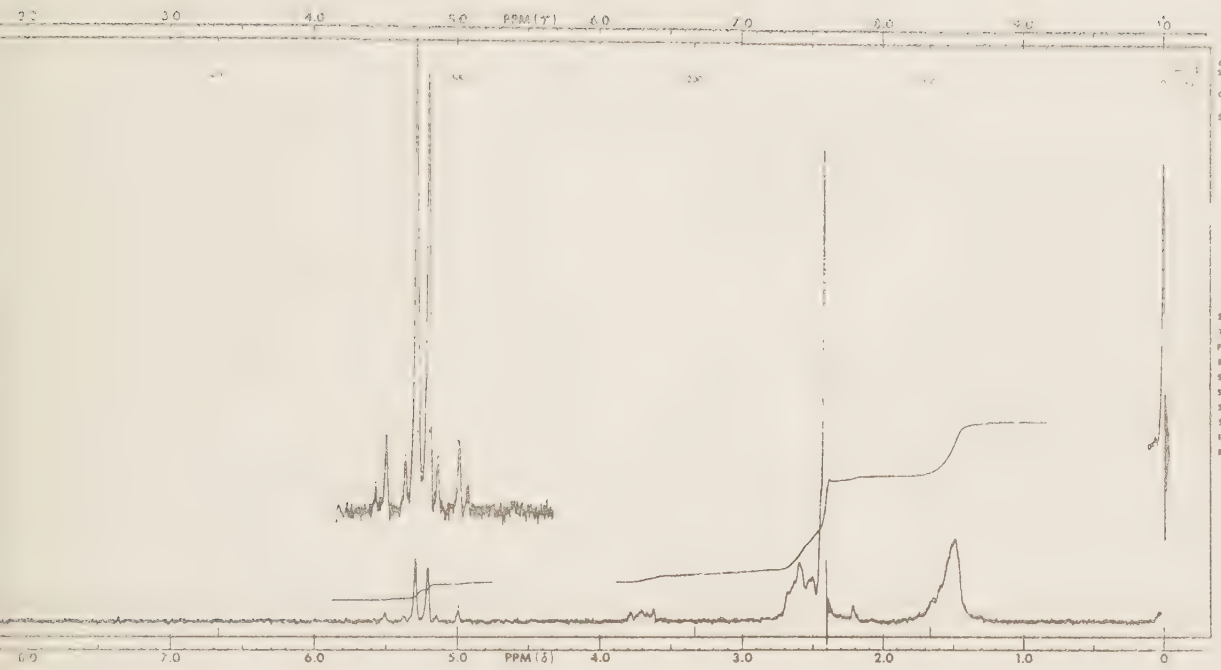
| | | | |
|---|---|---|---|
| Spectre | 1 | : | Dimorpholino-1,2 éthylène **4b** (R M N) |
| " | 2 | : | Dipipéridino-1,2 éthylène **4a** (I R) |
| " | 3 | : | Diméthylamino-1 pipéridino-2 éthylène **4'a** (R M N) |
| " | 4 | : | Sel d'aminoénammonium **9a** (R M N) |
| " | 5 | : | Pipéridinoéthanal **6a** (R M N) |
| " | 6 | : | Pipéridinoéthanal **6a** (I R) |
| " | 7 | : | Hydroxy-4 dipipéridino-2,3 chromanne **10a** (R M N) |
| " | 8 | : | Acétoxy-4 dipipéridino-2,3 chromanne **11a** (R M N) |
| " | 9 | : | Enamine-aminocétone $13_1$ **a** (R M N) |
| " | 10 | : | Enediamine acylée $12_5$ (R M N) |
| " | 11 | : | Enediaminoanilide **17a** (R M N) |
| " | 12 | : | Enediaminosulfone **20a** (R M N) |
| " | 13 | : | Dipipéridino-1,2 cyclopropane Trans **21a** (R M N) |
| " | 14 | : | Dipipéridino-2,3 propénitrile **26a** (R M N) |
| " | 15 | : | Tripipéridino-1,1,2 éthylène **29a** (R M N) |
| " | 16 | : | Trimorpholino-1,1,2 éthylène **29b** (I R) |
| " | 17 | : | Dipipéridino-1,2 acétylène **30a** (R M N) |
| " | 18 | : | Dimorpholino-1,2 acétylène **30b** (R M N) |

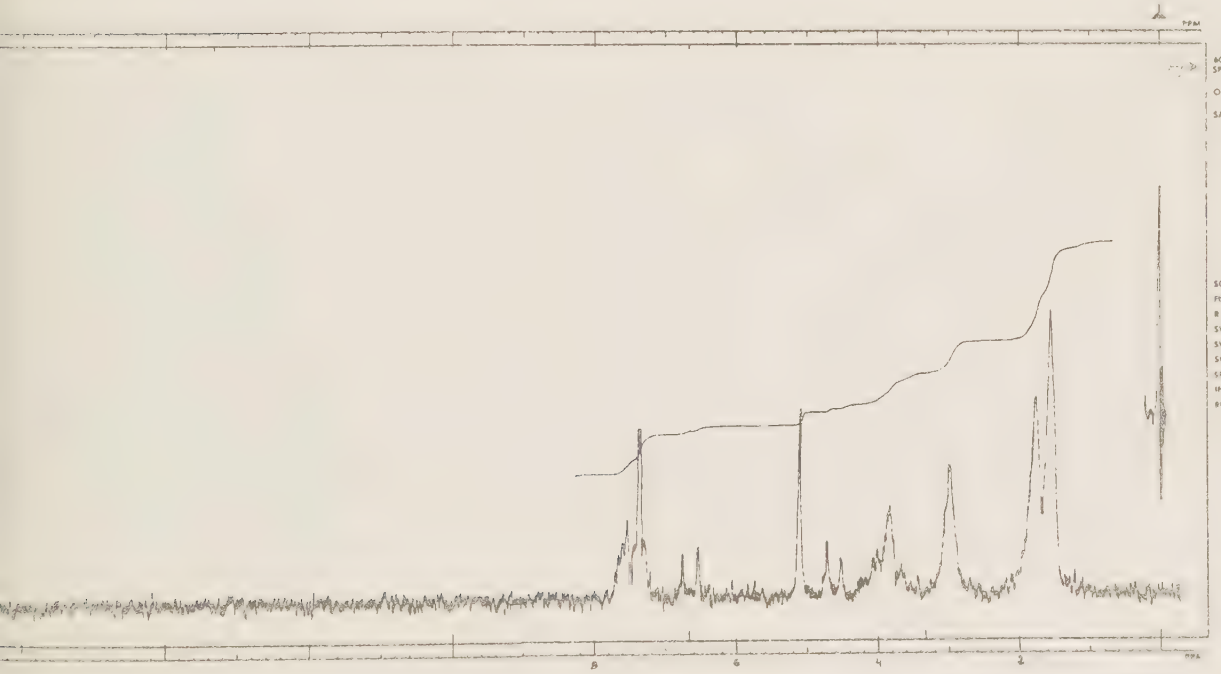


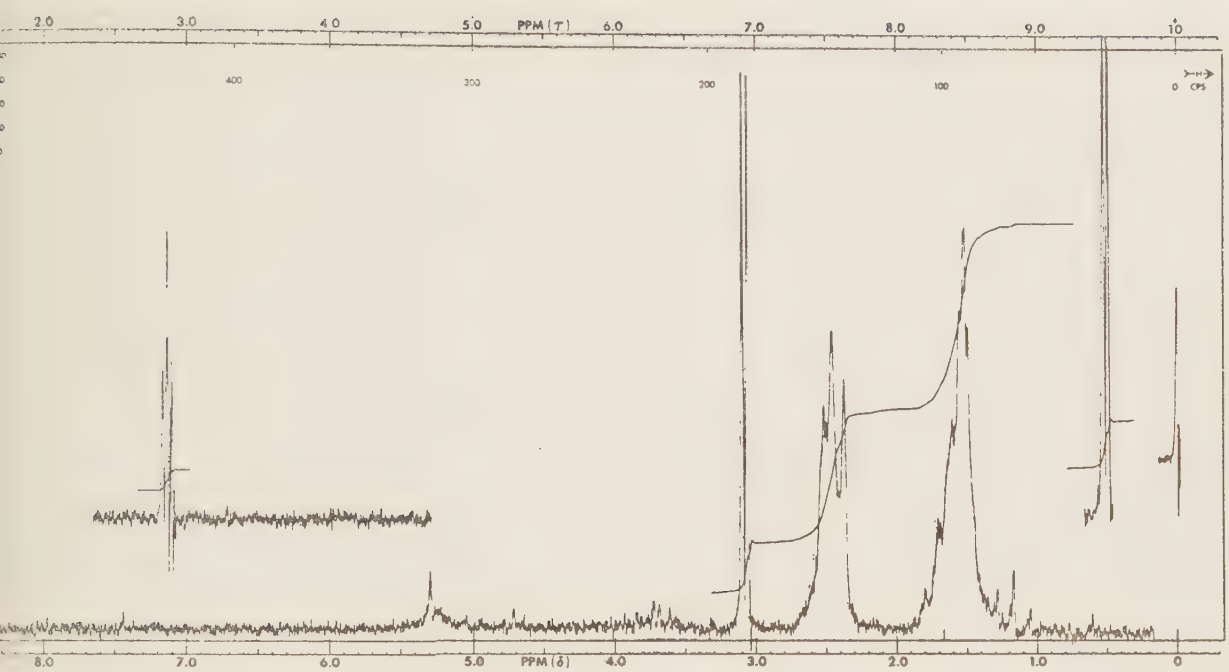
PPM (τ)
PPM (δ)
CPS
60 MC NMR SPECTRUM NO 437
OPERATOR MS
SAMPLE PLE
4b
SOLVENT
TEMPERATURE
FILTER BANDWIDTH
R.F. FIELD
SWEEP TIME
SWEEP WIDTH
SWEEP OFFSET
SPECTRUM AMP.
INTEGRAL AMP.
REMARKS:
VARIAN

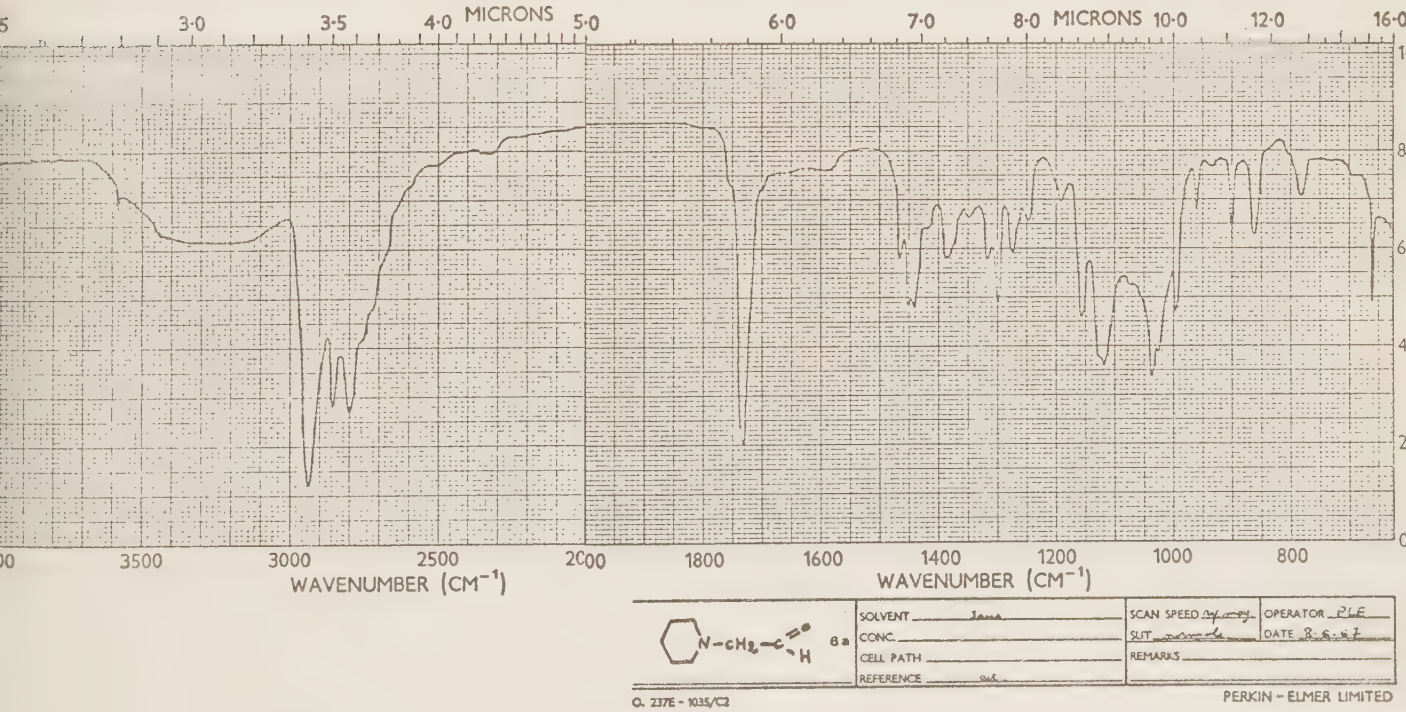



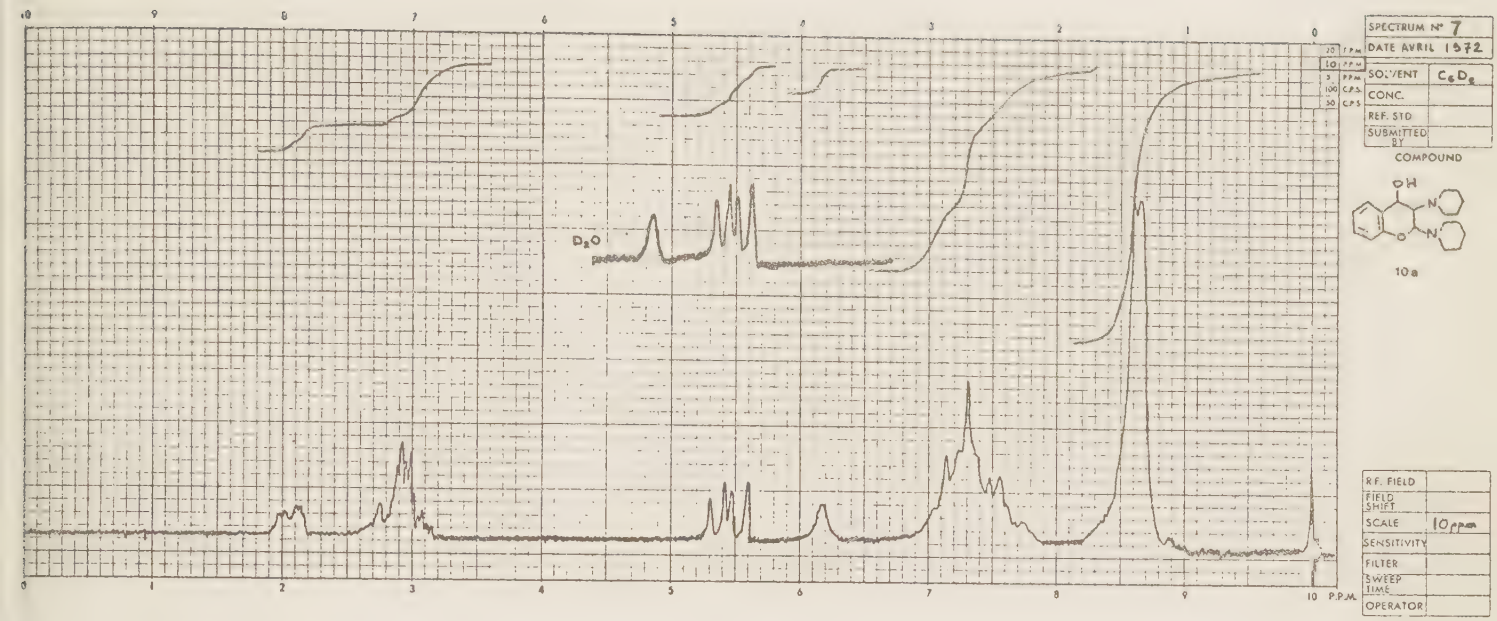
MICRONS
WAVENUMBER (CM⁻¹)
SAMPLE
N-CH=CH-N
4a
ORIGIN
PART NO.
SOLVENT $CCl_4$
CONC.
CELL PATH
REFERENCE
SCAN SPEED
SLIT
REMARKS
OPERATOR PLE
PERKIN - ELMER LIMITED

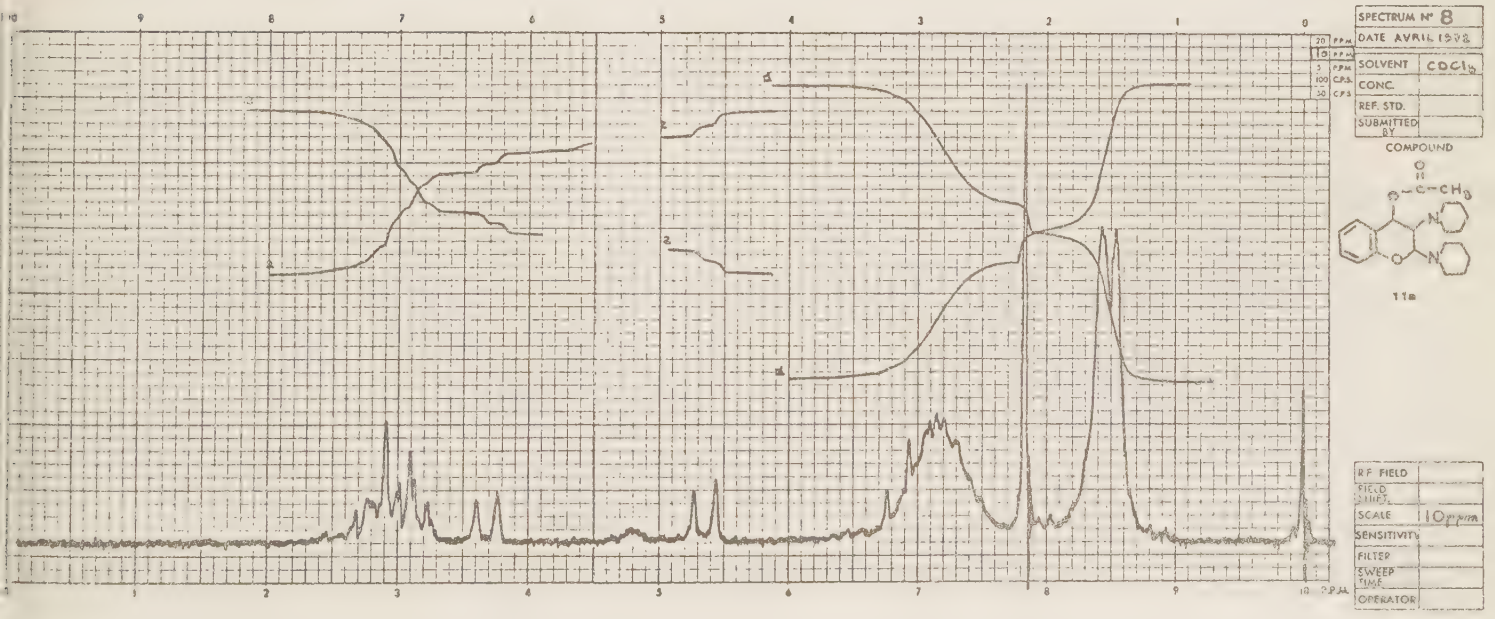

PPM(τ)
PPM (δ)
60 MC NMR SPECTRUM NO... 1311
OPERATOR: ....MS. DATE 15/03/68
SAMPLE: ..... PLE
SOLVENT CDCl3
FILTER BANDWIDTH 4
R.F. FIELD 0.01 9.94
SWEEP TIME 500
SWEEP WIDTH 500
SWEEP OFFSET 0
SPECTRUM AMP. 1.6 1.6
INTEGRAL AMP. 2.5
REMARKS:
VARIAN
CHART 560-C

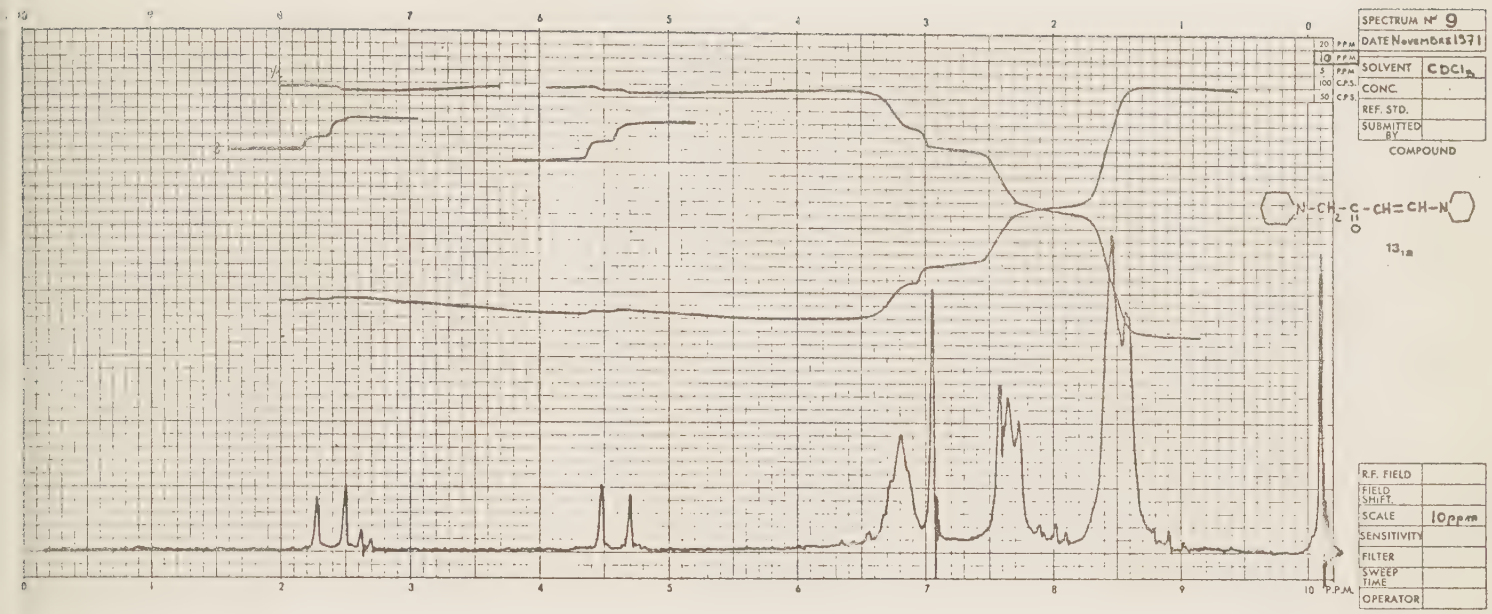

PPM
60 MC NMR SPECTRUM NO 4995
OPERATOR M S DATE 26.1.68
SAMPLE PLE
9a
SOLVENT CDCl3
FILTER BANDWIDTH 4
R F FIELD 0.05
SWEEP TIME 500
SWEEP WIDTH 1000
SWEEP OFFSET 0
SPECTRUM AMP 2.0
INTEGRAL AMP 5.0
REMARKS
VARIAN
CHART 5-608

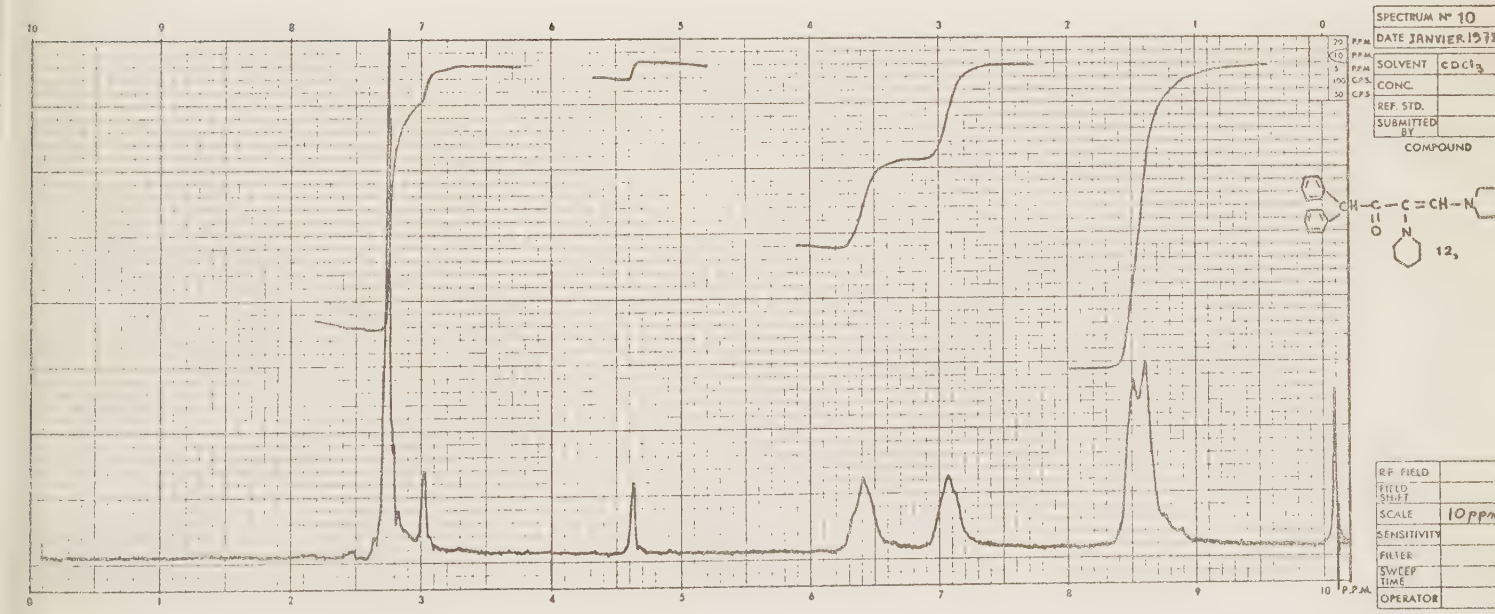

2.0
3.0
4.0
5.0
PPM (τ)
6.0
7.0
8.0
9.0
10
400
300
200
100
0 CPS
60 MC NMR
SPECTRUM NO. 617
OPERATOR: MS
DATE 13/06/67
SAMPLE PLE
N-CH2-CHO
6a
SOLVENT CCl4
TEMPERATURE
FILTER BANDWIDTH 4
R.F. FIELD 9,02
SWEEP TIME 500
SWEEP WIDTH 500
SWEEP OFFSET 0 150
SPECTRUM AMP 5
INTEGRAL AMP 3
REMARKS
8.0
7.0
6.0
5.0
PPM (δ)
4.0
3.0
2.0
1.0
0
VARIAN

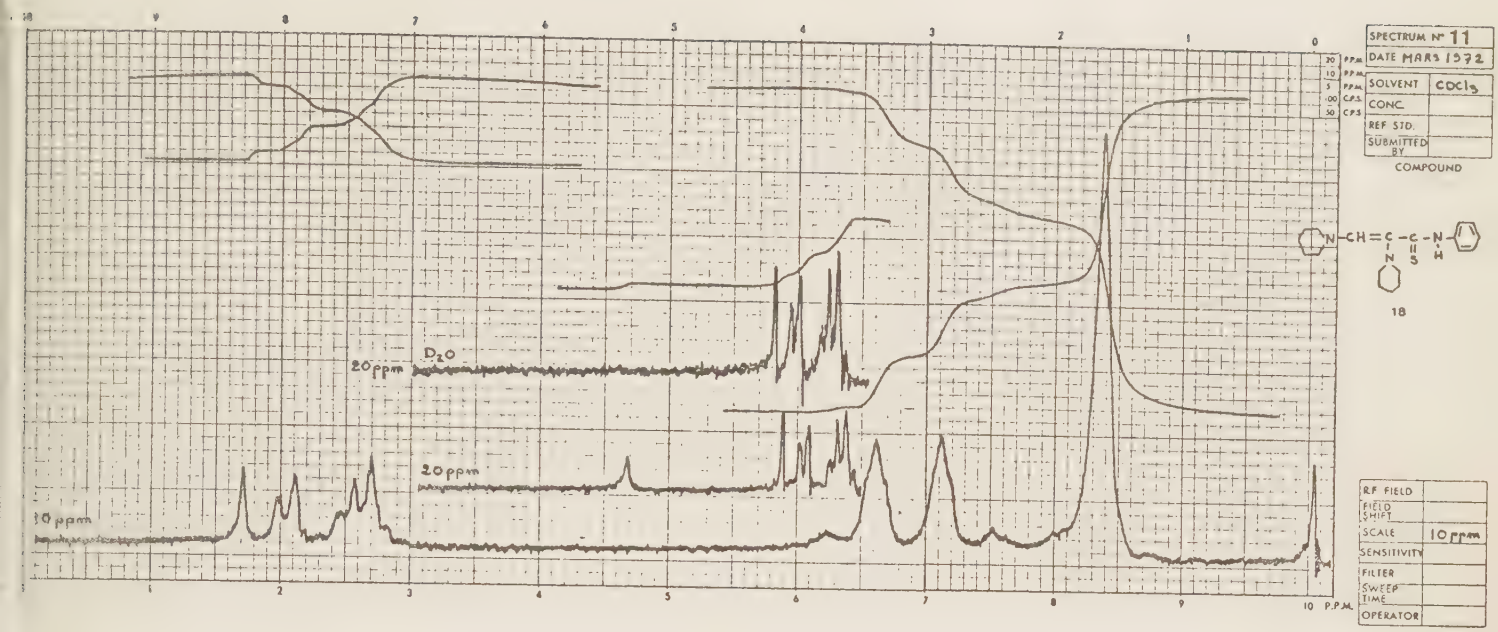

3·0
3·5
4·0
MICRONS
5·0
6·0
7·0
8·0
MICRONS
10·0
12·0
16·0
100
80
60
40
20
0
3500
3000
2500
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
WAVENUMBER (CM⁻¹)
WAVENUMBER (CM⁻¹)
N-CH2-C=O
H
6a
SOLVENT
CONC.
CELL PATH
REFERENCE
SCAN SPEED
SLIT
REMARKS
OPERATOR PLE
DATE 8.6.67
NO. 6
O. 237E - 1035/C2
PERKIN - ELMER LIMITED

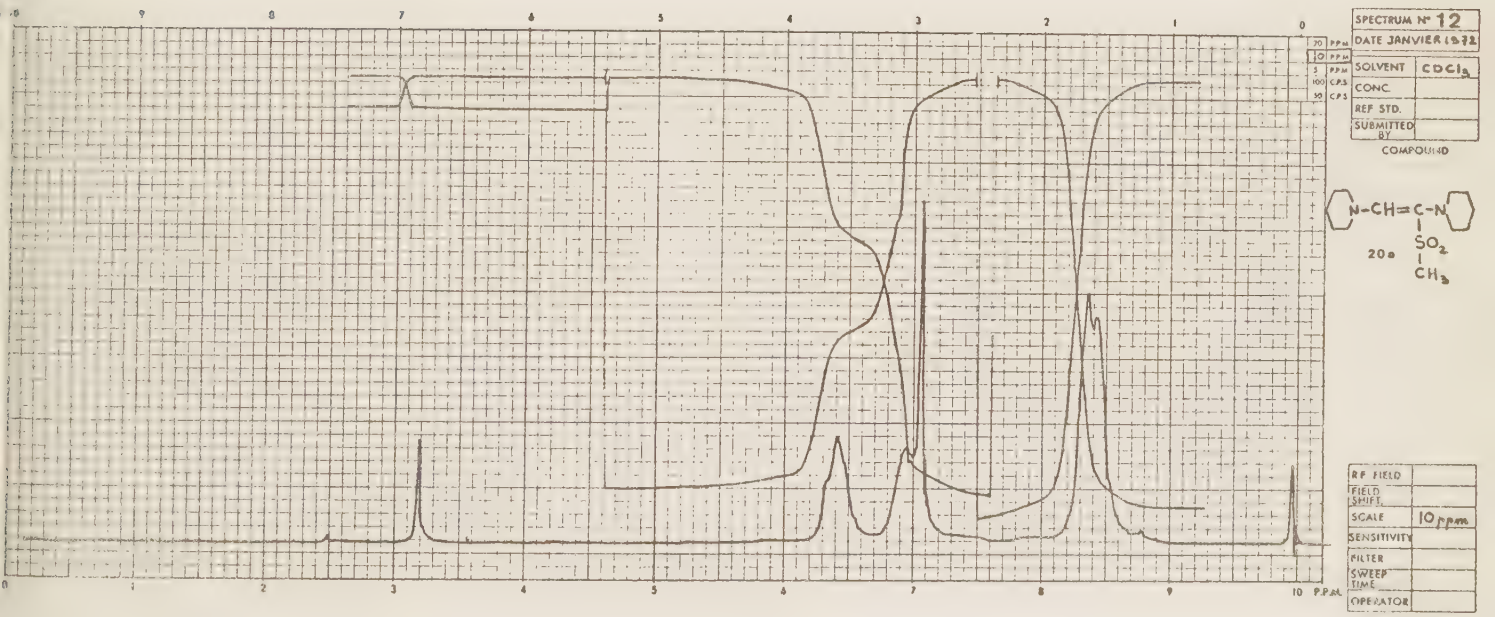

SPECTRUM N° 7
DATE AVRIL 1972
SOLVENT $C_6D_6$
CONC.
REF. STD.
SUBMITTED BY
COMPOUND
OH
N
N
O
10a
$D_2O$
RF. FIELD
FIELD SHIFT
SCALE 10ppm
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 P.P.M.

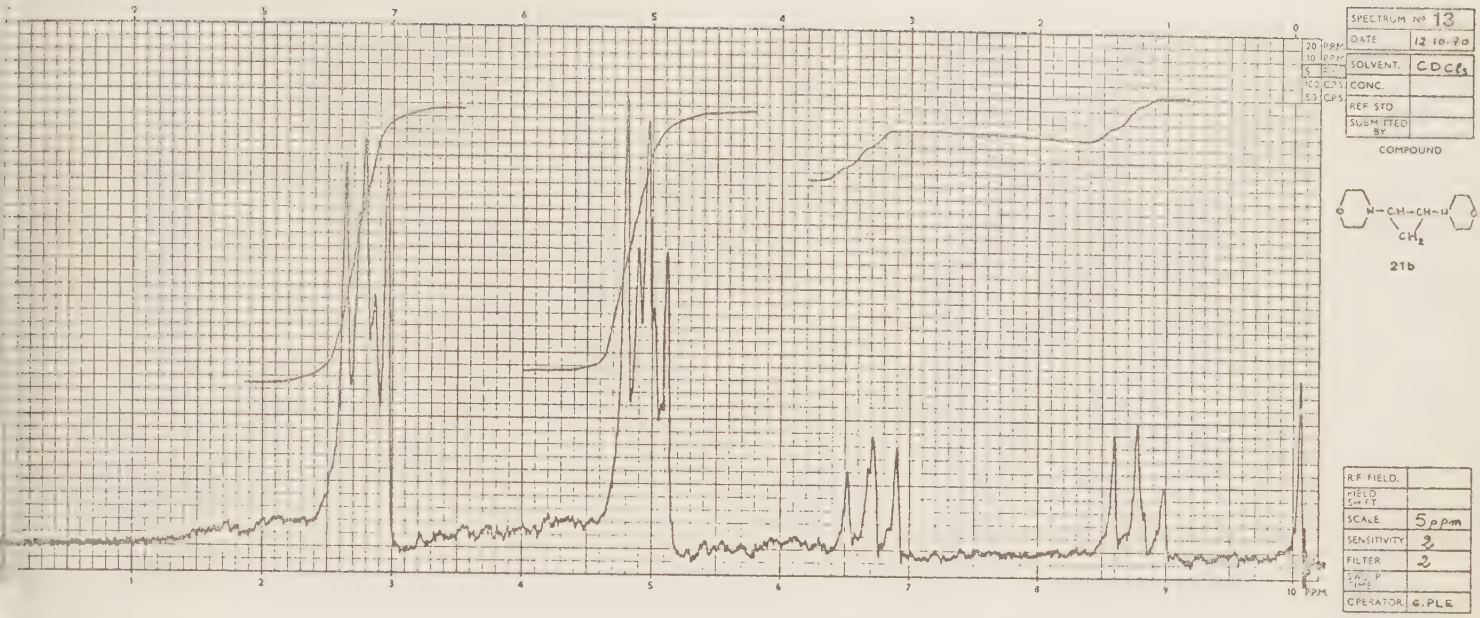

SPECTRUM N° 8
DATE AVRIL 1972
SOLVENT $CDCl_3$
CONC.
REF. STD.
SUBMITTED BY
COMPOUND
O
O-C-$CH_3$
N
N
O
11a
RF. FIELD
FIELD SHIFT
SCALE 10ppm
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 P.P.M.


SPECTRUM N° 9
DATE Novembre 1971
SOLVENT CDCl3
CONC.
REF. STD.
SUBMITTED BY
COMPOUND
13,1a
R.F. FIELD
FIELD SHIFT
SCALE 10ppm
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
P.P.M.

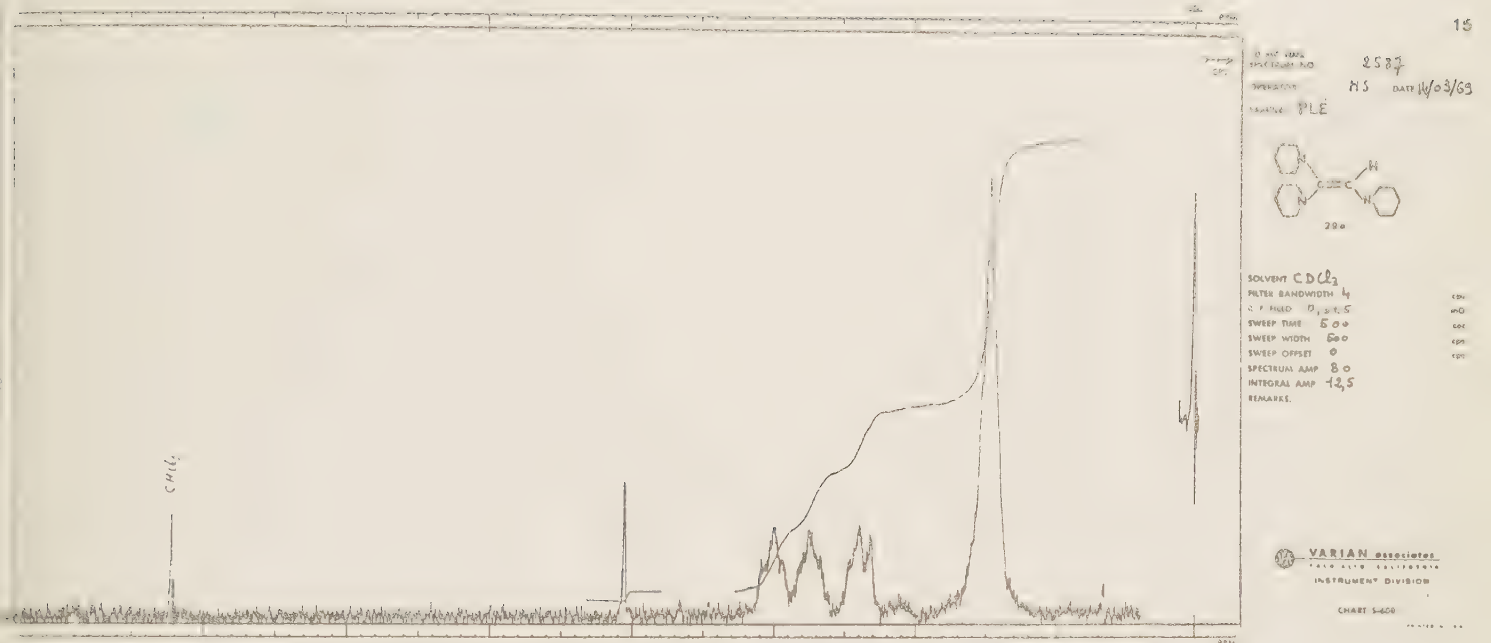

SPECTRUM N° 10
DATE JANVIER 1972
SOLVENT CDCl3
CONC.
REF. STD.
SUBMITTED BY
COMPOUND
12,
R.F. FIELD
FIELD SHIFT
SCALE 10ppm
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
P.P.M.

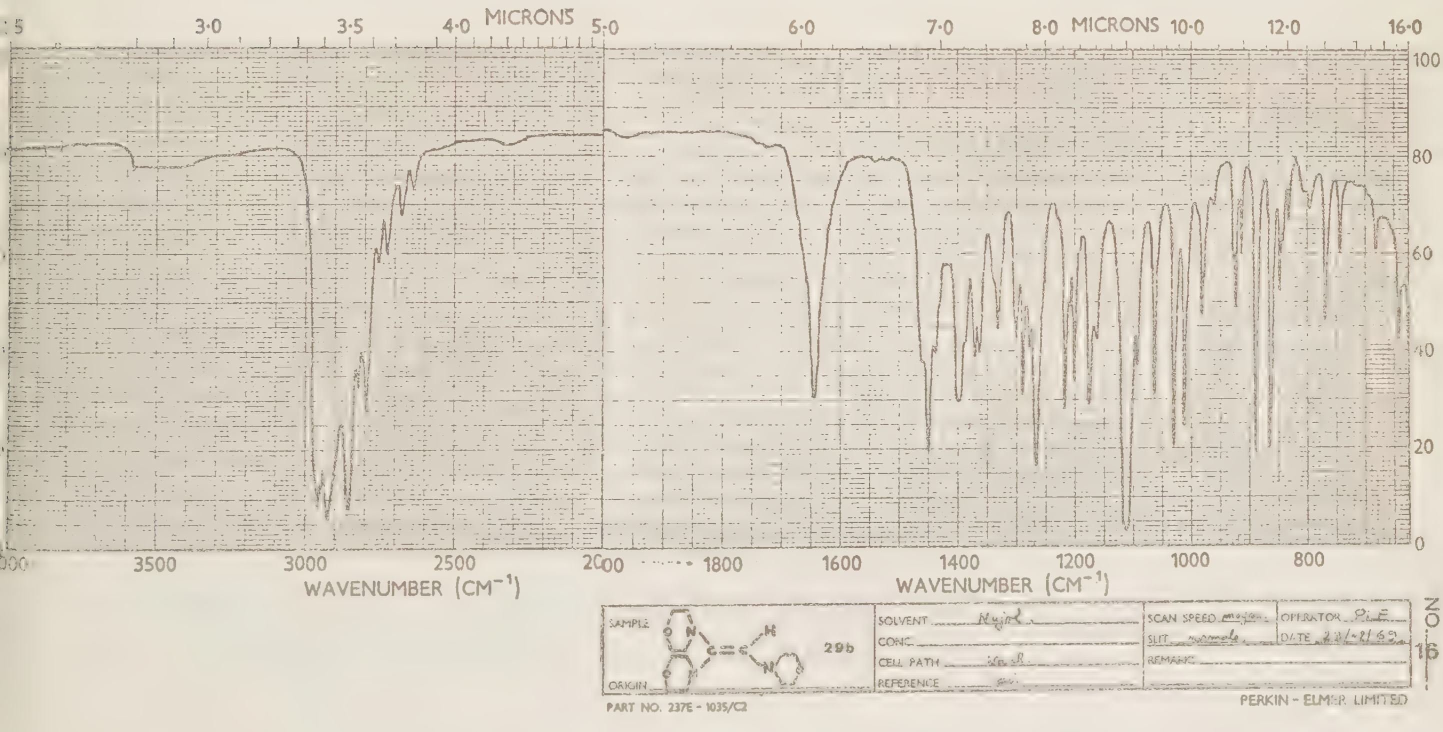

SPECTRUM N° 11
DATE MARS 1972
SOLVENT CDCl3
CONC.
REF STD.
SUBMITTED BY
COMPOUND
18
20 ppm
D2O
20 ppm
10 ppm
RF FIELD
FIELD SHIFT
SCALE 10 ppm
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
P.P.M.

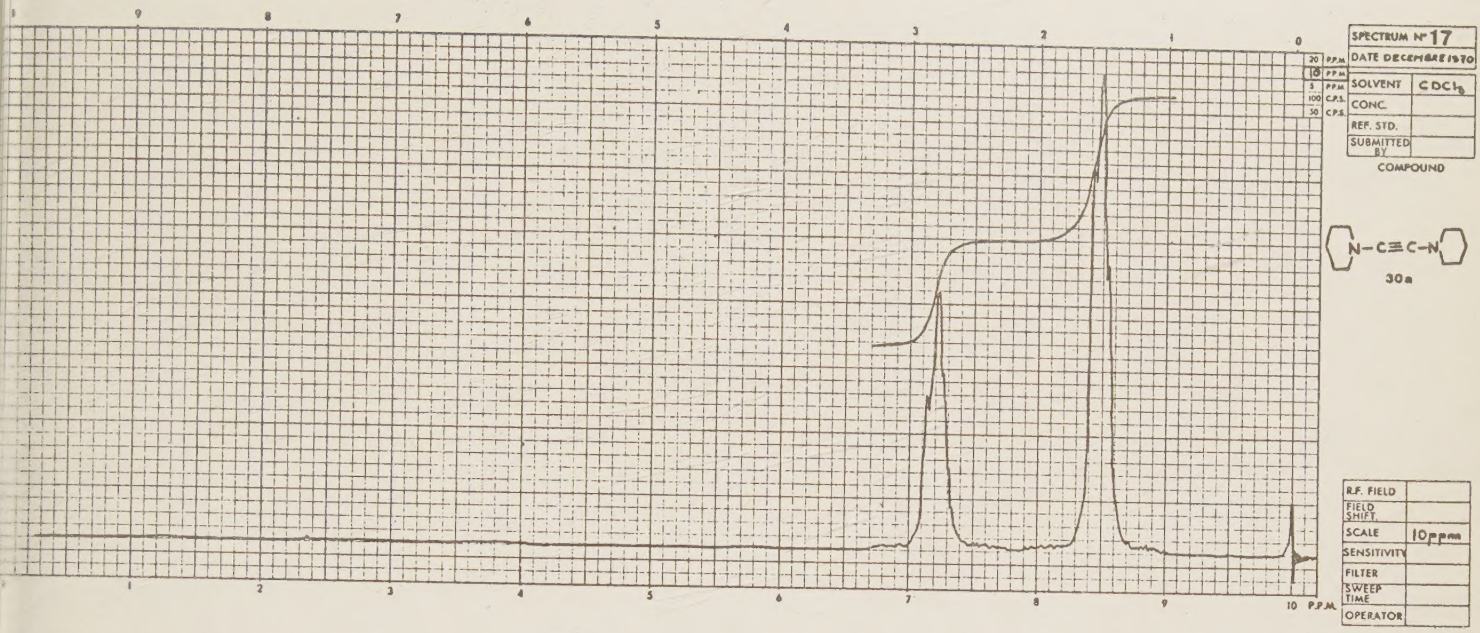

SPECTRUM N° 12
DATE JANVIER 1972
SOLVENT CDCl3
CONC.
REF STD.
SUBMITTED BY
COMPOUND
20a
RF FIELD
FIELD SHIFT
SCALE 10 ppm
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
P.P.M.


SPECTRUM Nº 13
DATE 12-10-70
SOLVENT. CDCl3
CONC.
REF STD
SUBMITTED BY
COMPOUND
21b
R.F. FIELD.
FIELD SHIFT
SCALE 5ppm
SENSITIVITY 2
FILTER 2
SWEEP TIME
OPERATOR G.PLE

14
60 MC NMR SPECTRUM NO
OPERATOR M.E
SAMPLE PLE
26a
SOLVENT CDCl3
FILTER BANDWIDTH
R F FIELD
SWEEP TIME
SWEEP WIDTH
SWEEP OFFSET
SPECTRUM AMP
INTEGRAL AMP
REMARKS
VARIAN associates
CHART S 608


SPECTRUM NO 2587
HS
DATE 16/03/69
PLE
29a
SOLVENT CDCl3
FILTER BANDWIDTH 4
SWEEP TIME 500
SWEEP WIDTH 500
SWEEP OFFSET 0
SPECTRUM AMP 80
INTEGRAL AMP 12,5
REMARKS
CHCl3
VARIAN associates
INSTRUMENT DIVISION
PPM


MICRONS
3·0
3·5
4·0
5·0
6·0
7·0
8·0
10·0
12·0
16·0
100
80
60
40
20
0
3500
3000
2500
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
WAVENUMBER (CM⁻¹)
SAMPLE
29b
ORIGIN
SOLVENT Nujol
CONC.
CELL PATH
REFERENCE
SCAN SPEED
SLIT
REMARKS
OPERATOR
DATE
NO. 16
PART NO. 237E - 1035/C2
PERKIN - ELMER LIMITED



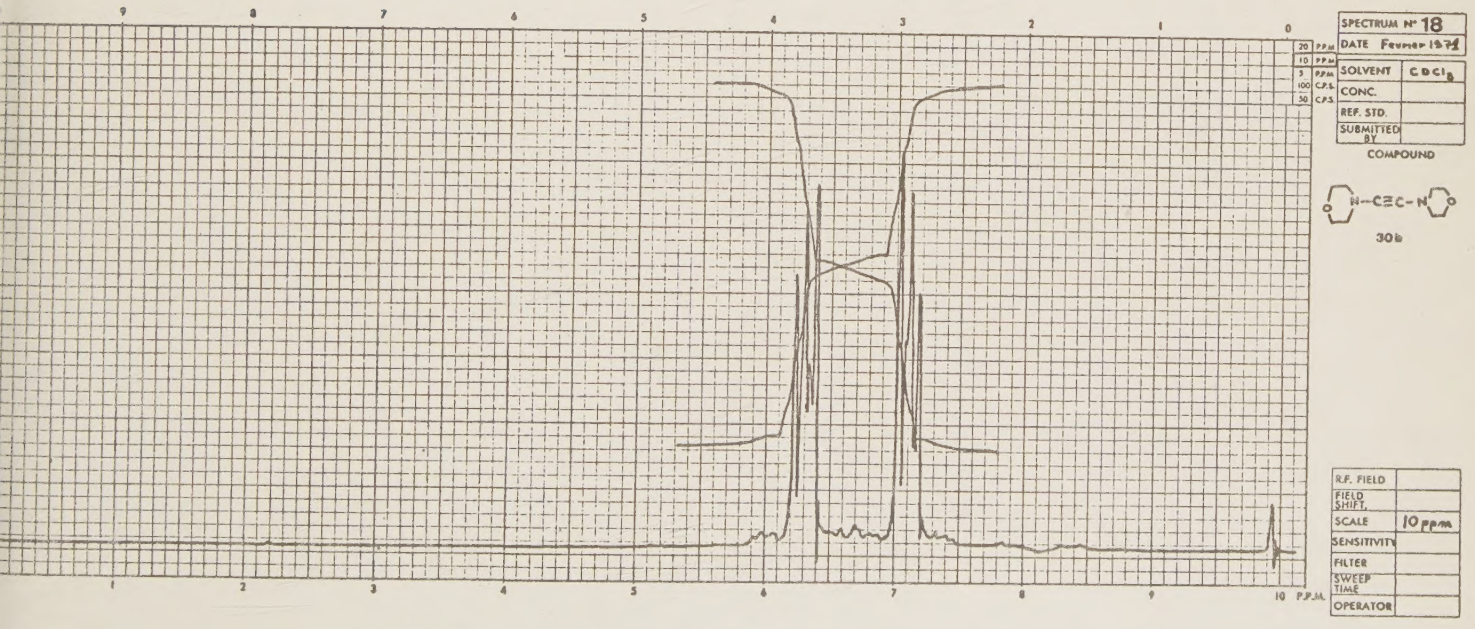

| SPECTRUM N° 17 | |
|---|---|
| DATE DECEMBRE 1970 | |
| SOLVENT | $CDCl_3$ |
| CONC. | |
| REF. STD. | |
| SUBMITTED BY | |

COMPOUND



30a

| | |
|---|---|
| R.F. FIELD | |
| FIELD SHIFT | |
| SCALE | 10 ppm |
| SENSITIVITY | |
| FILTER | |
| SWEEP TIME | |
| OPERATOR | |




| SPECTRUM N° 18 | |
|---|---|
| DATE Fevrier 1971 | |
| SOLVENT | $CDCl_3$ |
| CONC. | |
| REF. STD. | |
| SUBMITTED BY | |

COMPOUND



30b

| | |
|---|---|
| R.F. FIELD | |
| FIELD SHIFT | |
| SCALE | 10 ppm |
| SENSITIVITY | |
| FILTER | |
| SWEEP TIME | |
| OPERATOR | |